

Travail du Laboratoire de la Clinique des Maladies infectieuses
à l'Hôpital Claude-Bernard

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° 516

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise BONNENFANT

Née le 29 mai 1911, à Soissons (Aisne)

Ancienne interne des Hôpitaux de Paris

LES HÉMOPÉRITOIRES DITS SPONTANÉS

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE
ESSAI PATHOGÉNIQUE

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise BONNENFANT

Née le 29 mai 1911, à Soissons (Aisne)
Ancienne interne des Hôpitaux de Paris

LES HÉMOPÉRITOIRES DITS SPONTANÉS

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE
ESSAI PATHOGÉNIQUE

Président : M. A. LEMIERRE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	HAZARD.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE.... Médecine légale.
 DIGONNET... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN.... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON.... Hygiène.
 LACOMME.... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN.... Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL..... Physiologie.
 SÉNÈQUE.... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 URPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 VAUDE Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		BROCQ	
CATHALA.....		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR MAURICE BONNENFANT

Médecin des Hospices de Soissons
Membre du conseil supérieur de l'Assistance Publique

A MA MÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MON AMIE LOUISE DEMONSABLON

A MON AMI, LE DOCTEUR LOUIS ROY

Chirurgien des Hospices de Soissons
Ancien chef de clinique chirurgicale
à la faculté de Médecine de Paris

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de clinique des maladies infectieuses
Médecin de l'Hôpital Claude Bernard
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ABRAMI

Médecin de l'Hôpital Broussais
Professeur de clinique à la Faculté de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. REILLY

Chef du Laboratoire de la clinique des Maladies infectieuses

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARCIN

Médecin de l'Hôpital Debrousse

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOUQUIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Externat. Concours 1930.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC
MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Externat en premier. 1932.

MONSIEUR LE DOCTEUR TURPIN
MONSIEUR LE DOCTEUR BENDA
MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARCIN

Internat. Concours 1934.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOUQUIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI
MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT CLÉMENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR CROUZON (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Fonctions d'assistante 1939-1940.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

A MES MAITRES

MADAME LE DOCTEUR BERTRAND-FONTAINE

MONSIEUR LE DOCTEUR LAPORTE

Médecins des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERET

MONSIEUR LE DOCTEUR BOPPE

Chirurgiens des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CHRISTOPHE

MONSIEUR LE DOCTEUR LICHTWITZ

MONSIEUR LE DOCTEUR WALLICH

Assistants des Hôpitaux

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

A MESDAMES GILLET ET DESVIGNES

LES HÉMOPÉRITOIINES DITS SPONTANÉS

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE
ESSAI PATHOGÉNIQUE

INTRODUCTION

Primitivement, notre Maître, M. le Professeur Abrami, nous avait conseillé l'étude des hématémèses post-opératoires et l'intervention du système neuro-végétatif nous avait alors paru essentielle, sinon unique, à l'origine des troubles déclanchés par l'acte chirurgical.

Pendant notre année d'internat chez M. le Professeur Lemierre, M. Reilly devait nous permettre d'élargir le problème. Nous espérons ne pas trop déformer la pensée qui nous a guidée à chaque instant, qu'il nous soit pourtant permis de dire ici combien sont inoubliables les heures passées au laboratoire d'un hôpital auquel nous attachent désormais tant de souvenirs.

L'hémopéritoine sans rupture ni vasculaire, ni viscérale, n'est qu'une forme localisée à l'abdomen d'une capillarite déclanchée par une atteinte neuro-végétative.

Son étude est riche d'enseignements, du fait même de la configuration péritonéale ; la ponction permet en effet de recueillir et d'étudier le liquide épanché, témoin de l'excessive perméabilité capillaire, tandis que l'étalement séreux rend facile l'appréciation des lésions histologiques.

Nous étudierons successivement l'hémopéritoine clinique, puis l'hémopéritoine expérimental. Ultérieurement, nous verrons qu'œdèmes et hémorragies ne sont que les stades différents d'une même réponse endothéliale aux agressions les plus diverses sur le système neuro-hormonal, qu'elles soient d'origine toxique, microbienne, mécanique, traumatique ou anaphylactique.

Ascite aiguë, hémopéritoine, œdème du pancréas, pancréatite aiguë hémorragique, etc... sont unis entre eux par l'identité des lésions histologiques et l'analogie de leurs tableaux cliniques, telle parfois que seul l'examen « ventre ouvert » permet un diagnostic précis.

I

L'Hémopéritoine dit spontané

ÉTUDE CLINIQUE

« L'hémopéritoine spontané a longtemps été considéré comme l'apanage de la femme. La grossesse extra-utérine en expliquait, en effet, presque toutes les observations. Si l'on en signalait la possibilité, en dehors de la gravidité, c'était encore pour lui assigner une origine génitale.

S'ils sont infiniment plus rares chez l'homme, les hémopéritoinés spontanés s'observent aussi. Leur origine se trouve presque toujours dans les lésions d'un viscère plein ou d'un vaisseau de l'étage supérieur de l'abdomen. »

Et la statistique fournie par Mondor et Olivier justifie pleinement leurs conclusions. Sur 400 cas d'hémopéritoine spontané chez l'homme, ils donnent en effet les chiffres suivants :

Hémopéritoine d'origine splénique.....	251
Hémopéritoine d'origine vasculaire.....	122
Hémopéritoine d'origine hépatique.....	44
Hémopéritoine de causes diverses (dont une seule sous-ombilicale).....	3
Hémopéritoine de cause obscure.....	15

Les hémopéritoinés de cause obscure ne représentent donc qu'un infime pourcentage, puisque dans à peine 4 % des cas « l'origine du saignement n'a pu être précisée et la nature exacte de la maladie est restée ignorée ».

Ce sont justement les cas de cause obscure qui retiennent notre attention. Nous n'avons d'ailleurs nullement l'intention de faire

une monographie, mais de montrer que chez l'homme existent des cas indépendants de toute lésion viscérale ou vasculaire macroscopique et nous n'avons relevé dans la littérature que les cas indiscutables où l'exploration, soit opératoire, soit nécropsique a formellement éliminé cette hypothèse. Sans doute n'avons-nous pas parcouru toute la littérature mondiale, pourtant, les 11 observations que livre une bibliographie attentive des 35 dernières années, nous paraissent démonstratives et riches d'enseignements.

Nous rapporterons tout d'abord ces observations :

OBSERVATION I (Ch. PECK).

Hépatite hémorragique aiguë.

Un homme de 23 ans est admis le 30 mars 1905 en médecine à l'hôpital Roosevelt pour une douleur brutale, aiguë, en coups de poignard éprouvée deux jours auparavant dans la région vésiculaire. Cette douleur permanente sans irradiation empêchait depuis tout sommeil.

Examen. — Température à l'admission : 39°6.

Pouls : 112.

Respirations : 30 par minute.

Submatité dans l'aisselle droite.

Poumons et cœur normaux.

Le lendemain on trouve quelques râles crépitants sur la ligne axillaire droite.

Tout l'abdomen est contracturé, surtout dans le quadrat supérieur droit où la palpation réveille une douleur. On ne perçoit ni le foie ni la rate, mais on note un léger subictère conjonctival ainsi qu'une teinte grisâtre de l'abdomen.

Le 1^{er} avril, l'état général s'est amélioré, tandis que l'état pulmonaire reste inchangé.

Le 2 avril, le malade se plaint d'une douleur brutale survenue la nuit, on le passe en chirurgie avec le diagnostic d'appendicite.

A l'admission en chirurgie, on ne note pas d'ictère, mais quelques râles pulmonaires.

La pression profonde réveille une sensibilité légère généralisée, plus marquée à droite, dans la région appendiculaire, et dans l'hypochondre droit. On porte le diagnostic d'appendicite en voie de refroidissement spontané et on conseille l'appendicectomie.

Le 8 avril, reprise des douleurs. La température reste normale. Le malade consent à l'intervention aussitôt entreprise sous la direction du Dr Peck.

A l'ouverture du péritoine, du sang liquide rouge sombre jaillit et continue de suinter pendant qu'on recherche l'appendice.

Le cæcum et l'appendice, tous deux adhérents à l'épiploon sont extériorisés sans grande difficulté. Le péritoine du cæcum, de la région appendiculaire, du côlon ascendant et de l'extrémité épiploïque apparaissent comme lavés par le sang de la cavité péritonéale, plutôt dépolis, donnant l'impression d'une péritonite plastique légère.

Appendicectomie = l'appendice ne semble pas malade. On excise un fragment de l'épiploon, épaissi et ecchymotique.

Du sang liquide, de couleur sombre continue de suinter du péritoine, venant *apparemment* de la région hépatique. On ne trouve pas de source à ce saignement.

On peut extérioriser le bord du foie qui apparaît mousse, uni ; une quantité importante de sang suit le retrait du doigt qui a palpé la région.

On couvre l'incision appendiculaire et on fait une incision verticale. Le foie se présente dans la brèche ; sa face supérieure adhère au diaphragme sur toute son étendue ; l'inférieure au colon transverse et au mésocolon. Les adhérences sont partout faciles à cliver, uniformes.

Le foie est uniformément augmenté de volume. La consistance est très molle, homogène.

La palpation du foie, la rupture des adhérences, encore qu'on ait agi avec douceur et la plus extrême prudence, entraînent une hémorragie généralisée importante.

La vésicule paraît normale. Des adhérences l'entourent comme tous les viscères de cette région.

Le pancréas palpé avec soin, est de consistance ferme, parfaitement normal.

La main introduite entre le foie et le diaphragme retrouve partout ces mêmes adhérences molles, mais rien qui suggère un abcès ou un processus localisé. La face inférieure du foie présente le même aspect.

Ces adhérences récentes, cette hypertrophie molle et spongieuse paraissent absolument uniformes. Le foie déborde de trois pouces le rebord costal.

Le sang continue à se collecter dans la région du foie et le long du côlon ascendant, mais en quantité modérée.

On passe au drain jusque sous le foie par l'incision appendiculaire, on ferme l'autre incision par plans, sans drainage.

Durée de l'intervention : une heure.

Après l'intervention, bon état général.

Examens d'urine :

31 mars, légères traces d'albumine, nombreux cylindres hyalins et granuleux.

1^{er} avril, traces d'albumine, cylindres granuleux.

4 avril, légères traces d'albumine, quelques cylindres.

9 avril, absence d'albumine, pas de cylindres.

Leucocytes :

A l'admission.....	14.600
9 avril.....	18.000

Globules rouges : 4.800.000.

Formule : 79 % de polynucléaires, 21 % de lymphocytes.

Convalescence facile, cicatrisation par première intention, après ablation du drain le 3^e jour.

Le malade se lève le 12^e jour.

Le foie n'est alors plus palpable sous le rebord costal. Le malade paraît entièrement guéri et se sent parfaitement bien.

Ch. Peck emploie le terme d'hépatite hémorragique aiguë uniquement en un sens descriptif. Il pense à l'existence d'une toxémie grave, d'origine digestive, bien qu'il n'ait rien trouvé par l'interrogatoire et que la crise n'ait été ni précédée ni suivie de troubles digestifs.

OBSERVATION II, résumée (J. S. CHURCHMAN).

Un homme de 48 ans, se plaignant depuis des années d'une constipation chronique et de douleurs abdominales sourdes présente brusquement un syndrome abdominal aigu pour lequel on pense à une appendicite aiguë. En raison d'une matité mobile dans les flancs, on soupçonne une péritonite surajoutée.

A l'intervention, on trouve uniquement une hémorragie intra-péritonéale et le malade meurt en 3 heures.

A l'autopsie, présence d'un hématome dans la paroi rectale de quelques ecchymoses au voisinage du pylore et sur l'intestin grêle.

Sur la coupe intestinale, les vaisseaux sous-séreux sont dilatés et on trouve une hémorragie intra-murale.

OBSERVATION III (J. W. HILLIARD)

***Hémorragie intrapéritonéale spontanée
dans l'artériosclérose.***

M. T. M..., âgée de 48 ans, hypertendu, obligé de garder le lit, se lève le 5 février après le thé, lorsqu'il est pris d'une violente douleur épigastrique. Une heure après, au moment de l'examen, il crie de douleur. La température est subnormale, le pouls bat à 80. L'abdomen est distendu. Contracture pariétale. Matité dans les flancs, mais sans disparition de la matité hépatique. Opération immédiate.

Intervention. — A l'ouverture, l'abdomen apparaît plein de sang dans sa partie supérieure. Après assèchement, série de pétéchies hémorragiques sur les mésos péritonéaux, mais pas de source actuelle au saignement. En raison de la gravité de l'état, et comme l'hémorragie paraît avoir cessé, on referme, après examen du foie, du pancréas qui sont normaux. Pas de cystotéato-nécrose. Mort 6 heures plus tard.

OBSERVATION IV (HAMBLÉN et HAMBLIN)

***Anurie partielle avec urémie. Hémorragie intrapéritonéale
mortelle, après accouchement. Un cas avec autopsie.***

Madame C. S., âgée de 38 ans, enceinte pour la huitième fois, est admise le 14 septembre 1939 au huitième mois et demi de sa grossesse pour hémorragie génitale, indolore. L'examen précédent, fait à la consultation externe, n'avait rien montré d'anormal.

Pas d'antécédents pathologiques, grossesses précédentes non compliquées.

Toucher vaginal : placenta prævia latéral, début de dilatation cervicale ; les douleurs commencent. Examen somatique négatif ; tension artérielle et urines normales.

Un travail spontané de 2 heures aboutit à la naissance et la délivrance d'une petite fille en bonne santé. Perte de sang totale estimée à 400 cc. Transfusion de 750 cc. immédiatement après l'accouchement.

5 heures après, l'accouchée présente les signes d'un choc obstétrical modéré.

1^{er} jour après l'accouchement, bon état général mais baisse de la tension artérielle. Léger subictère.

Transfusion de 500 cc. de sang citraté.

2^e jour, l'ictère est plus marqué. Baisse brutale de la diurèse : 450 gr. Présence des éléments de la bile dans l'urine.

3^e jour, ictère, apparition d'un léger œdème aux chevilles et dans la région sacrée, diurèse 200 gr.

4^e jour, anurie complète. L'œdème n'a pas augmenté, l'ictère diminue. Lenteur psychique.

5^e jour, anurie. Désorientation avec réponses lentes, difficiles, ictère cliniquement non décelable, réserve alcaline à 37 volumes. Urée sanguine : 129 mgrains.

6^e jour, l'état mental s'est amélioré. Vomissements dans la matinée. Respiration de Kussmaul. Fonds d'œil normaux. Réserve alcaline 30 volumes. Temps de saignement 6 minutes. Temps de coagulation 2 min. 1/2.

7^e jour, la malade devient difficile à sortir de la torpeur.

Respiration de Kussmaul.

Œdèmes un peu plus marqués.

8^e jour, anurie.

La malade est toujours délirante. L'examen décèle l'existence d'une ascite avec bouffissure de la face et début de hoquet.

L'anurie dure encore 12 heures, puis pendant le reste du jour survient une émission de 700 cc. d'urines.

Réserve alcaline : 29 volumes.

Urée urinaire = 1,008 grn.

9^e jour. Coma de type acidotique.

10^e jour, état amélioré, avec retour de la vivacité intellectuelle. Œdèmes en légère régression.

11^e jour, délire de persécution et désorientation.

12^e jour, état général inchangé.

La malade se plaint de crampes dans le bas-ventre.

La diurèse remonte progressivement.

A 10 heures du matin, la malade devient subitement inconsciente, avec pâleur marquée, cyanose, pouls misérable, respiration ralentie et difficile.

La mort survient en 20 secondes.

Autopsie. — La cavité abdominale contient 2 litres environ de sang fluide.

Le péritoine est normal.

Dans la partie haute de l'abdomen, le long de la grande courbure gastrique, à la surface de la rate, dans la région pancréatique et dans l'arrière cavité des épiploons, on trouve à peu près un litre de sang mêlé de caillots.

On ne peut découvrir aucune source à l'hémorragie.

Le foie est pâle. Histologiquement, on trouve, surtout autour des veines centrales, des images de dégénérescence graisseuse. Les travées hépatiques sont atrophiées, les noyaux cellulaires sont anormalement volumineux.

Dans l'ensemble, dégénérescence parenchymateuse du foie.

Les reins sont pâles, présence de quelques aires hémorragiques. L'examen histologique montre une dégénérescence tubulaire très marquée, avec prolifération modérée de tissu fibreux récent, à tendance œdémateuse, et une dégénérescence graisseuse des glomérules.

Dans l'ensemble, néphrite diffuse subaiguë et chronique.

Utérus, en involution avec *trace d'insertion* du placenta prævia latéral.

Examen chimique, absence de métaux lourds.

OBSERVATION V (E. D'ERICO).

Hémorragie interpéritonéale d'origine inconnue compliquant la grossesse.

CAS I.

Le 28 décembre 1932, je fus appelé par le Dr J.-W. Graham pour voir chez elle, Mme A. A... primigeste de 24 ans, mariée depuis 2 ans et enceinte de 5 mois 1/2 environ. Sans raison apparente, 5 heures auparavant, la malade s'était affaïssée, restant inconsciente 15 à 20 minutes et s'était plainte aussitôt après de céphalée et d'une douleur intense, sourde et continue dans le bas-ventre, plus marquée à droite, accrue encore par plusieurs crises de vomissements.

A l'examen, la jeune femme est pâle, mais, en bon état général ; elle est au lit, très lucide. Les muqueuses et les conjonctives sont un peu décolorées, l'abdomen est plutôt ballonné et dépressible. L'utérus remonte jusqu'à l'ombilic, symétrique et régulier. On note une sensibilité diffuse modérée, bien que plus intense dans la région d'une cicatrice d'appendicéctomie. En cette région, on trouve une défense musculaire légère mais nette. Pas de douleur costo-vertébrale, pas de matité déclive. Le cœur fœtal est nettement perçu.

Au toucher vaginal : pas de lésion cervicale. Grossesse de 5 mois à 5 mois 1/2. Pas d'hémorragie externe. Les deux culs-de-sac sont libres.

Pouls : 84. Température : 36°4.

Respirations : 22 par minute.

Urines : traces d'albumine.

Pas de diagnostic précis, mais l'impression est celle d'un collapsus secondaire à une torsion subaiguë, l'amélioration évidente de l'état de la malade plaidant pour une résolution spontanée. Mise en observation. 4 ou 5 jours plus tard, le Dr Graham me dit que sa malade, hors de danger, se plaint cependant de malaises et de vomissements.

Dans la soirée du 10 janvier 1933, nouvelle crise de collapsus. Le Dr Graham trouve la malade en état de shock et la fait hospitaliser.

A l'admission, pouls à 88. Température : 36°4.

On la réchauffe, on la met tête basse, une amélioration temporaire survient ; toutefois la malade vomit à plusieurs reprises. Deux heures après, nouvel état de shock. La malade excessivement pâle, est à demi consciente mais peut être tirée de sa torpeur.

Pouls : 128.

Peau froide couverte de sueurs. On trouve une matité mobile.

Utérus symétrique et mou, fond utérin juste au-dessus de l'ombilic.

Le cœur fœtal bat à 144, bien frappé.

Urines : légères traces d'albumine.

Laparatomie exploratrice. — Incision à travers l'ancienne cicatrice d'appendicectomie.

A l'ouverture, une importante quantité de sang liquide et coagulé jaillit par l'orifice.

Pour faciliter l'exploration on élargit l'incision vers le haut.

Utérus de 5 mois à 5 mois 1/2, dont les parois sont intactes.

Les 2 trompes, les ovaires et les ligaments larges sont d'aspect normal, sans source d'hémorragie. On trouve un caillot brun, déjà ancien, du côté de la cicatrice appendiculaire, dû probablement à une adhérence épiploïque, mais sans saignement actuel.

Le cul-de-sac postérieur est parfaitement libre. L'exploration de l'intestin, de l'épiploon, du mésentère ne révèle pas de source d'hémorragie. On trouve sur la face antérieure et la face inférieure du foie un caillot récent, très volumineux, mais là non plus, l'exploration ne décèle pas l'origine du saignement.

La vésicule biliaire et l'estomac ne montrent, eux non plus, aucune lésion. L'exploration manuelle de la rate décèle un énorme caillot, mais pas de point de saignement. Toutefois, l'exploration manuelle paraissant insuffisante pour éliminer formellement une

rupture splénique, on ferme l'incision et on rouvre le long du muscle droit. La rate est normale de volume, d'aspect, sa capsule est intacte. Comme l'exploration ainsi poursuivie ne jette aucune lumière sur la cause de l'hémorragie, on referme.

On injecte 200 cc. de sérum salé pendant l'intervention et on reconduit la malade à son lit, en assez bon état.

Deux heures plus tard, une transfusion de 500 gr. de sang citraté procure une légère amélioration.

A 10 heures du matin, état de shock ; transfusion de 300 gr. de sang citraté. Nouvelle amélioration, mais de plus courte durée.

Le poulx devient imperceptible, la respiration prend le type Sheyne-Stokes. Mort 9 heures après l'intervention.

L'autopsie est refusée.

OBSERVATION VI (E. D'ERICO).

Hémorragie intra-péritonéale d'origine inconnue complicant la grossesse.

CAS II (dû au Dr G.-E. MAY).

Mme E. B..., enceinte pour la seconde fois, âgée de 32 ans, est admise au Newton-Hospital le 30 septembre 1929.

Césarienne en octobre 1927.

Le 30 septembre 1929, à 9 heures du matin, la malade ressent une douleur épigastrique violente qui la courbe en deux. La douleur n'est que partiellement atténuée par la morphine. On l'amène à l'hôpital.

G. R. = 2.400.000.

Tension artérielle 102-60.

Abdomen, douleur généralisée, avec spasme léger et défense volontaire. Fond utérin palpable à 4 travers de doigt au-dessus de l'ombilic. On pose le diagnostic probable de rupture utérine et on décide d'intervenir.

A l'intervention, l'abdomen contient une importante quantité de sang.

En raison de la césarienne antérieure, on extériorise l'utérus et on l'incise. Il apparaît normal.

L'exploration viscérale ne montre aucune source d'hémorragie, on note seulement la présence de petits hématomes dans le ligament large.

On referme.

La malade accouche normalement en octobre.

OBSERVATION VII (résumée). (CHITTY et NERWIN).

Un Chinois de 49 ans, ancien paludéen, est pris brusquement d'une douleur abdominale intense.

Pas d'antécédents digestifs. Il est hospitalisé et à son entrée, l'examen montre une température à 39°4, un pouls bien frappé à 136, et des signes qui orientent vers le diagnostic de perforation d'ulcère, gastrique ou duodénal.

On décide d'intervenir immédiatement.

Une boutonnière suprapubienne montre que l'abdomen contient du sang pur. Incision haute. On examine soigneusement la rate après l'avoir extériorisée avec prudence, mais facilement. Elle est normale. On la rentre dans l'abdomen.

Le foie, la vésicule, l'estomac, le duodénum, le pancréas sont tous normaux ; pas de cystotéato-nécrose.

On élargit l'incision vers le bas. L'épiploon tient à la paroi dans la région iliaque droite par des adhérences fibrineuses récentes qui s'effondrent dès qu'on les touche.

L'appendice est normal.

Les derniers pouces de l'iléon sont très rouges, et on constate un suintement sanguin modéré mais permanent de la surface du péritoine iléal. On ne peut préciser si ce saignement est la source actuelle de l'hémopéritoine ou s'il résulte du décollement manuel de l'épiploon.

De toutes façons, c'est le seul point de saignement découvert.

L'abdomen est fermé, après assèchement, et on place pour 24 heures un drain dans la boutonnière suprapubienne. L'écoulement par le drain, modéré, devient séro-sanglant puis cesse.

La température reste basse jusqu'au 5^e jour, lorsqu'apparaissent des frissons, et dans le sang des parasites de la fièvre tierce. On donne de la quinine. Le pouls se maintient à 120 pendant 15 jours environ. A aucun moment, on n'a noté de meloena.

Pendant quelques jours encore après l'intervention, le teint reste bistré, mais on ne note pas d'anomalie cardiaque. Guérison satisfaisante.

L'opération n'a pas révélé de lésions organiques abdominales visibles susceptibles d'expliquer l'hémorragie. L'examen médical n'a, lui non plus, donné aucun renseignement.

Les seuls résultats positifs furent la présence d'hématozoaires, un abaissement du taux de l'hémoglobine, la constatation d'une pyélocystite. Il est possible que ces infections aient favorisé l'apparition de la maladie.

De nombreux examens permettent d'éliminer une diathèse hémorragique :

Sang. — Le 20 septembre 1933 : G. R. 2.950.000, G. B. 9.062, Plaquettes 145.000, temps de coagulation 9', temps de saignement 3', résistance globulaire normale.

Formule : 83 % de polynucléaires neutrophiles.

Signes du lacet : négatif.

Lames de sang : pas de parasites.

Hémocultures : stériles.

Widal et Weil Félix : négatifs.

Urines. — Examen du culot : nombreux leucocytes, colibacilles.

Selles. — Examen entièrement négatif.

En résumé. — Concluent Chitty et Nervin, on peut éliminer sûrement une leucémie et une maladie de la rate, ou de la moelle osseuse.

OBSERVATION VIII (H. HARLEY et D. M. Mac KECHNIE).

Le 29 mars 1933, un ouvrier, âgé de 31 ans, après s'être levé à 7 heures, est brusquement pris d'une douleur dans la partie supérieure et gauche de l'abdomen avec malaise intense. Un vomissement le soulage et, après un court repos, il va travailler sans encombre jusqu'à 9 heures. Les douleurs et les nausées le reprennent alors ; il revient chez lui, puis se fait hospitaliser à 14 heures.

Pas d'antécédents pathologiques, santé habituelle excellente, sauf depuis les derniers mois où sont apparues des crises taxées d'« indigestions ». La douleur, dans tous les cas, était sans grand rapport avec les repas.

A l'admission, on est en présence d'un homme en bonne santé apparente. Température à 36°6 ; pouls à 90, respirations : 22. On trouve une contracture de l'hypochondre gauche, sans modification de la matité hépatique, ni de la matité splénique. On ne décèle pas de liquide dans les flancs.

A 18 heures : l'état général est moins bon, le pouls s'est accéléré, la contracture est généralisée, plus marquée cependant à gauche, avec sensibilité légère. Une heure après, on ouvre par une incision haute, para médiane gauche.

La cavité péritonéale est pleine de sang et de sérosité péritonéale.

Après évacuation du péritoine, l'estomac, le duodénum, le pancréas, le foie et la rate paraissent normaux. On note sur l'épi-

ploon et le mésentère de multiples petits hématomes. Près du hile splénique, on lie deux veinules. On ferme l'abdomen après drainage.

Après l'intervention, il ne survient aucune amélioration, malgré l'administration de sérum salé et de coagulants.

A 2 h. 30 le 30 mars, survient une brusque hémorragie par le drain, et une récédive à 6 heures. Les vomissements deviennent incessants, sans qu'on note d'hématémèse, ni de melœna. La mort survient à midi et demie le 30 mars.

Autopsie. — L'estomac, le duodénum, le pancréas, le foie, la vésicule biliaire, les surrénales, les reins, la vessie, les intestins sont normaux. La capsule splénique est intacte ; pas d'hémorragie sous-capsulaire.

Les deux veinules liées étaient extrahilaires et avaient dû être lésées au cours des manipulations spléniques.

Pas de thrombose mésentérique.

Pas de purpura évident.

En somme, aucune lésion en dehors de l'hématome épiploïque et mésentérique.

Hartley et Mac Kechnie disent n'avoir jamais rien trouvé de comparable, ni au cours de leur carrière, ni dans la littérature, et ils insistent sur l'évolution fatale d'une hémorragie où l'autopsie elle-même n'a pu montrer de vaisseau susceptible d'être lié.

OBSERVATION IX (E. REDENZ, 1935).

Opération pour hémorragie intra-abdominale d'origine inconnue.

5 mois après un accouchement au forceps, une femme de 29 ans, réglée tous les mois malgré l'allaitement, a un retard de règle de 15 jours lorsqu'elle est prise de douleur hypogastrique, de nausées. Après une amélioration, le 4^e jour la pâleur s'accroît, le pouls est rapide, bien frappé, l'abdomen ballonné, dépressible. A droite, tension pariétale. Température 37°5. Rien d'anormal dans les urines. On pose le diagnostic d'appendicite.

Intervention : incision paramédiane. On trouve dans l'abdomen du sang en partie liquide, en partie coagulé, *sans aucune lésion génitale*. Les trompes sont normales, l'utérus un peu mou et volumineux. On élargit l'incision par section des droits. La vésicule, le foie, la rate sont normaux. On extirpe la rate pour une hémorragie

veineuse, impossible à tarir. Pendant la convalescence, élimination d'une caduque utérine.

Histologie. — Pas de villosités choriales. Réaction de Zondeck négative.

La rate ne présente *aucune* altération pathologique.

Pour Redenz, la lésion du hile splénique aurait été déterminée par l'exploration chirurgicale, tel est également notre avis. Par contre nous élevons quelques doutes sur la réalité de l'avortement tubaire qu'il incrimine à l'origine de l'épanchement sanglant.

OBSERVATION X (BRUCE, 1937).

Le malade, âgé de 24 ans, sans profession, souffre depuis deux jours de douleurs abdominales mal définies. Six heures avant son admission, il est pris de brusques douleurs à l'épigastre et à l'épaule gauche, qui persistent avec toute leur acuité. Peu après apparaissent des nausées, puis des vomissements.

Rien à signaler dans les antécédents, si ce n'est une dyspepsie chronique déjà ancienne.

A l'examen, il est anxieux, profondément touché. Il présente un curieux aspect ou pléthorique ou cyanotique et se plaint d'une soif intense. Température subnormale. Pouls au début à 76. Langue sèche et légèrement saburrale. Abdomen distendu, respirant mal. A la palpation, défense généralisée avec contracture épigastrique. Matité hépatique normale ; cependant, l'abdomen est submat, surtout dans les flancs. Examen somatique normal.

Le diagnostic douteux, se discute entre celui de pancréatite aiguë, pour lequel plaide la couleur presque cyanique, et celui d'ulcère gastrique perforé, la contracture abdominale, la douleur à l'épaule, les antécédents digestifs sont plutôt en faveur de ce diagnostic.

On décide d'intervenir et l'opération est entreprise dans l'heure qui suit l'admission. Pendant ce temps, le pouls a considérablement faibli.

Incision abdominale para-médiane droite. A l'ouverture du péritoine, jet de sang liquide rouge vif. Une grande quantité de sang doit ainsi être évacuée avec quelques gros caillots avant qu'on puisse examiner les viscères.

L'estomac, le duodénum, le pancréas sont normaux. On ne trouve ni rupture de la rate, ni rupture du foie, ni aucune source particulière d'hémorragie. L'épiploon et le méso-côlon contiennent plusieurs petits hématomes et paraissent congestionnés.

Le pelvis est exploré, après qu'on ait élargi l'incision, sans fournir lui non plus aucun renseignement.

En conséquence, on laisse un drain et on referme.

Pendant les jours suivants, on cherche à déceler une altération sanguine.

Le B. W. est négatif.

La formule et la numération sont normales.

Le temps de coagulation et le nombre des plaquettes donnent les résultats habituels.

L'évolution fut intéressante : pendant les 6 premiers jours, vomissements fréquents, avec intolérance gastrique absolue, puis l'état du malade s'améliore nettement ; les vomissements cessent et l'appétit revient.

Pendant deux semaines, on note une fièvre intermittente, probablement due à la résorption du sang intra-abdominal, enfin la température redevient normale.

Le malade, revu depuis, va bien et ne présente plus aucun trouble abdominal.

« Dans « mon » cas, la possibilité d'une péritonite hémophili-
que ou hémorragique est définitivement exclue, il est néces-
saire de se rabattre sur un trouble vasculaire pour expliquer
l'hémorragie » Bruce.

OBSERVATION XI (SILVERSTONE) 1938.

Hémorragie intrapéritonéale spontanée massive.

Le malade, âgé de 52 ans, est admis à l'hôpital pour douleur abdominale aiguë survenue 6 heures auparavant. D'abord péri-ombilicale et hypogastrique, cette douleur a depuis irradié vers l'hémithorax droit et vers les épaules. Elle augmente à l'inspiration. La semaine précédente, le malade avait éprouvé une crise douloureuse comparable, mais localisée à la région ombilicale, sans irradiation. Pendant ces huit derniers jours, chaque jour, survenaient deux ou trois crises très courtes.

Pas d'antécédents traumatiques, pas de passé digestif. Le malade avait été mis au régime pour hypertension. Bronchites répétées. Deux crises d'œdème aigu du poumon, crises d'angine de poitrine.

A l'examen, le malade, au thorax emphysémateux, est pâle, un peu cyanosé, froid, couvert de sueurs. Pouls à 96, température à 36°.

Sensibilité abdominale généralisée, surtout dans le quadrat supérieur droit. Pas de contracture vraie, pas de disparition de la matité hépatique.

En raison de l'état de shock du malade, de son histoire, de son aspect, on pense à une pancréatite aiguë, le diagnostic est hésitant, mais l'urgence chirurgicale certaine.

Anesthésie abdominale rachidienne. — Ouverture médiane supra-ombilicale.

L'abdomen est rempli d'une quantité considérable de sang qu'on évacue. On vérifie la rate à la palpation, on ne peut malheureusement l'extérioriser, mais on ne trouve rien d'anormal.

Le foie, la vésicule, le pancréas, l'estomac, les intestins sont normaux. Pas de caillots ni de masse rétropéritonéaux, on le vérifie par crainte d'un anévrysme aortique.

Les reins sont normaux, pas de collection rétropéritonéale dans le voisinage.

Le pelvis est normal.

Le mésentère et l'épiploon sont congestionnés, mais ils ne contiennent pas d'hématomes.

On explore à nouveau la rate, l'extériorisation, difficile, rompt une adhérence. La rate apparaît normale, la déchirure capsulaire est certainement due au traumatisme opératoire.

Pas d'hématome de la pulpe ni de la capsule.

En raison de la faiblesse du pouls, on referme après drainage.

Malgré une transfusion faite une heure plus tard, l'état s'aggrave et la mort survient 36 heures après l'intervention.

Protocole d'autopsie. — A l'autopsie, l'abdomen contient encore une quantité importante de sang, surtout dans la région splénique et dans un sac herniaire.

Estomac dilaté, intestin grêle distendu, mais normaux par ailleurs, ainsi que le foie, le pancréas, les reins, les surrénales, la vessie.

La rate est de volume et de consistance habituels. Les deux déchirures capsulaires sont secondaires au traumatisme opératoire..

L'aorte est athéromateuse, le cœur hypertrophié, les orifices coronaires normaux. Hémorragie peu importante de la face supérieure du diaphragme.

L'absence de tout caillot rétropéritonéal permet d'exclure la possibilité d'une rupture d'anévrysme, encore qu'il n'y ait pas eu de dissection méthodique des vaisseaux splanchniques.

Sans doute les observations sont-elles peu nombreuses et

presque toutes de langue anglaise. Elles suffisent néanmoins à établir l'existence en pathologie humaine d'un tableau très spécial que reproduit l'expérimentation, elles permettent en outre de tenter une description clinique de cet hémopéritoine spontané, sans rupture vasculaire ou viscérale macroscopique.

ÉTIOLOGIE

L'hémopéritoine paraît s'observer à l'âge moyen de la vie, de 23 ans (Peck) à 52 ans (Silverstone) et la prédisposition du sexe masculin est peut-être plus apparente que réelle, tant il est habituel de mettre tout hémopéritoine chez la femme au compte d'accidents génitaux. Telles sont les conclusions d'une documentation trop rare pour autoriser une statistique valable.

Au premier abord, l'influence raciale pourrait sembler primordiale, mais, peut-être faut-il envisager pour l'hémopéritoine les mêmes correctifs que pour la pancréatite aiguë hémorragique, et conclure avec Mondor : « Il y a probablement au retard des Français dans la connaissance de cette maladie, cette excuse qu'elle est plus rare dans notre pays que dans les pays nordiques et anglo-saxons... mais je suis assuré que notre pauvreté en observations est moins réelle qu'elle ne paraît ».

La seule clinique en effet ne se révèle pas toujours capable de déceler un hémopéritoine, et tel fut le cas pour la malade de Hamblen et Hamblin — par ailleurs, plusieurs observations, rejetées en raison du doute émis par le chirurgien, signalent que le vaisseau jugé responsable de l'hémorragie ne fut découvert qu'après de longues et minutieuses recherches — dès lors se pose le problème de la réalité même d'une pareille source et du rôle joué par le traumatisme opératoire au cours de l'exploration intra-abdominale dans l'apparition de ces ruptures vasculaires.

Peut-être n'est-il pas illusoire d'imaginer que nombre d'hémopéritoines spontanés, ou post-opératoires, relèvent plus d'une capillarite diffuse que d'une vascularite localisée.

ANTÉCÉDENTS PATHOLOGIQUES ET TERRAIN

L'absence de tout passé vésiculaire ou ulcéreux typique est remarquable. On note seulement dans les semaines qui pré-

cèdent l'hémopéritoine de vagues troubles digestifs, sans rythme ni caractères particuliers, et l'intervention confirme l'intégrité viscérale complète. Deux malades étaient antérieurement suivis pour hypertension, l'un d'eux avait même présenté déjà de brusques accidents, tels qu'œdème aigu du poumon et angine de poitrine (Silverstone).

Si le malade de Chitty et Nervin était paludéen, l'atteinte splénique n'a joué aucun rôle dans la constitution de l'hémorragie péritonéale.

Chez la femme, par contre, le rôle de la vie génitale apparaît nettement chez trois de nos malades. Pour deux d'entre elles l'hémopéritoine complique la grossesse, chez la troisième il survient au décours d'un accouchement. L'importance de ce facteur physiologique est d'autant plus singulière que la clinique le retrouve dans le déterminisme d'un grand nombre de troubles vasculaires.

ÉTUDE CLINIQUE

D'emblée le symptôme majeur est la douleur : qu'elle atteigne aussitôt son acmé, qu'elle procède par vagues successives, progressivement croissantes, ou par brèves crises vite calmées pour prendre secondairement toute leur acuité, la notion de brusquerie domine le tableau du début.

Les observations d'hémopéritoine de « cause inconnue », ne paraissent pas justifier la remarque de Mondor et Olivier « La douleur est d'intensité moyenne et ne semble mériter que rarement les épithètes majeures décernées aux douleurs des perforations d'ulcères gastro-duodénaux ou aux douleurs des pancréatites, des infarctus » Elle est en effet toujours intense « en coup de poignard » Peck, « très vive », Chitty et Nervin « aiguë » courbant le malade en deux, empêchant le sommeil, mal calmée par la morphine.

Aucun horaire précis ne paraît rythmer cette douleur.

Elle siège en règle dans la partie haute de l'abdomen, à l'épigastre, dans l'hypochondre droit, l'hypochondre gauche, plus rarement elle est périombilicale ou même basse, hypogastrique, Peck est seul à noter le caractère strictement localisé de cette douleur, la plupart des observateurs ne mentionnent rien à ce

sujet, tandis que Bruce et Silverstone insistent sur les irradiations vers le haut, l'hémithorax droit, l'épaule gauche, l'épaule droite. « Les irradiations ascendantes, si banales dans le syndrome de perforation et pour les hémorragies de la grossesse ectopique ne sont pas fréquemment signalées. Mais bien peu d'auteurs semblent les avoir recherchées systématiquement. Mieux soupçonnées, elles seraient sans doute plus souvent enregistrées » Mondor et Olivier.

Pour n'être pas constants, les vomissements n'en sont pas moins fréquemment signalés (5 fois sur 11) ils peuvent rester uniques, se répéter, ou faire place à des nausées, et s'ils ont ici pu calmer la douleur, ils l'ont ailleurs nettement aggravée.

Douleur brutale, apparition possible de vomissements, malaise intense qui peut aller jusqu'à la syncope, tels sont les signes d'alarme de l'hémopéritoine. Très souvent, dès le premier examen, le chirurgien trouve le malade dans un état grave, voire alarmant, de choc ou de collapsus ; la pâleur est intense, plus que ne l'indiquerait la numération globulaire, les extrémités sont froides, les téguments couverts de sueurs, marbrés de plaques de cyanose pour lesquelles le diagnostic de P. A. H. a pu être légitimement évoqué (Bruce).

La température, notée dans 8 observations est parfois basse, 36° (Bruce), plus souvent subnormale, elle peut dépasser 39° (Peck, Chitty et Nervin).

Le pouls, sauf à la période terminale où il devient incompatible, bat à moins de 100 pulsations par minute et reste parallèle à la température, il n'est accéléré, à 112, 136, que dans les deux observations avec hyperthermie, encore faut-il noter que l'élévation thermique chez le malade de Peck pouvait relever du foyer pulmonaire surajouté.

L'atteinte de l'état général, la brusquerie et l'intensité de la douleur ont entraîné dans tous les cas sauf un (Hamblen et Hamblin) une décision opératoire immédiate. En aucun cas, la possibilité d'un hémopéritoine ne fut envisagée, tandis que différentes hypothèses paraissaient probables : appendicite aiguë, perforation d'ulcère, pancréatite aiguë hémorragique, rupture utérine, torsion viscérale. Seule, l'ouverture du péritoine permit de reconnaître la nature de la lésion.

Cliniquement en effet, les symptômes physiques sont souvent banals. L'abdomen respire mal, on note du météorisme, une

défense pariétale ou même une contracture nette. Presque toujours la palpation est douloureuse et l'hyperesthésie généralisée. Deux signes restent plus intéressants, d'une part l'intégrité de la matité hépatique et splénique, de l'autre l'existence possible d'une matité déclive péritonéale (3 cas) signe indiscutable d'un épanchement intra-abdominal.

Ce tableau des hémopéritoïnes spontanés ne diffère guère de celui qu'ont brossé Mondor et Olivier pour les ruptures viscérales ou vasculaires, mais il ne se distingue guère non plus des tableaux cliniques extériorisant les « drames abdominaux ». Selon que l'accent est mis sur tel ou tel symptôme, on comprend que le chirurgien s'oriente plus volontiers vers tel diagnostic, à l'exclusion de l'hémopéritoïne dont la rareté ne permet guère d'envisager l'hypothèse.

Les examens paracliniques ne donnent que des renseignements secondaires ; l'anémie, l'hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile n'ont rien de bien caractéristique, l'étude de la crase sanguine l'a montrée normale (Bruce, Chitty et Nervin, Hamblen et Hamblin), et bien que cette notion soit actuellement presque universellement admise, peut-être n'est-il pas inutile de le signaler à nouveau.

La coexistence d'une atteinte hépatorénale est autrement intéressante, non qu'elle permette d'orienter le diagnostic, mais pour l'intérêt physiopathologique qu'elle présente.

L'ictère a été deux fois constaté (Peck, Hamblen et Hamblin).

L'atteinte rénale peut ne s'extérioriser que par une simple albuminurie (Peck, d'Erico) par des œdèmes (Hamblen et Hamblin) une cylindrurie granuleuse (Peck), elle peut être portée au maximum, marquée par une anurie avec élévation progressive du taux de l'urée sanguine (Hamblen et Hamblin).

Aucune observation ne signale d'hématurie, bien que ce symptôme soit de constatation banale dans l'hémopéritoïne expérimental ; mais on sait que dans le purpura abdominal si proche de l'hémopéritoïne spontané à bien des titres, l'hémorragie rénale n'est pas rare.

L'évolution de l'hémopéritoïne est capricieuse, décevante et tantôt l'affection évolue d'une seule tenue, tantôt par poussées successives sans qu'on puisse trouver d'explications à ces modalités.

— 5 fois sur 11, l'évolution s'est faite vers la guérison, notre

statistique est donc moins pessimiste que celle de Mondor et Olivier puisque pour eux la mort surviendrait 4 fois sur 5.

Les formes curables se terminent par une guérison complète, rapide. A peine deux observations signalent-elles pendant la convalescence la persistance de troubles morbides, vomissements, élévation thermique (Bruce), cyanose (Chitty et Nervin), et lorsque les malades ont pu être revus ultérieurement, ils ne présentaient plus aucun symptôme abdominal.

De même la mort fut rapide dans 5 de nos observations, très rapide même puisque la survie la plus longue après l'intervention fut de trente-six heures (Silverstone).

Peut-on cliniquement préjuger du pronostic ? La notion d'âge est dépourvue de signification précise : sur les trois malades proches de la cinquantaine, deux en effet moururent (Hilliard-Churchman) mais le troisième guérit sans incident (Chitty et Nervin).

Le mode de début n'a guère plus de valeur ; progressif il peut aussi bien conduire à un hémopéritoine mortel (Erico-Silverstone) qu'à la cessation de tous les troubles après l'intervention (Bruce-Peck), brutal il présente la même incertitude pronostique (Churchman-Hilliard-Chitty et Nervin).

Peut-être la notion du terrain est-elle la moins équivoque, deux cas mortels sont survenus chez des femmes en période génitale, grossesse ou accouchement, deux autres chez des hommes traités antérieurement pour hypertension. Et la reprise de l'hémorragie paraît fatale (Hartley et Mac Kechnie).

Pourtant, il ne s'agit là que des nuances cliniques, et seule l'évolution, parfois déconcertante, règle définitivement la question. La même incertitude pronostique se retrouve dans bien des affections abdominales aiguës, telle la pancréatite hémorragique, tous syndromes, où l'acte chirurgical ne saurait agir que par un mécanisme détourné puisqu'il ne comporte aucune sanction thérapeutique précise de l'ordre d'une ablation d'un viscère qui saigne, d'une ligature vasculaire ou de l'aveuglement d'une perforation.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La description que nous pouvons donner est à la fois précise et monotone ; précise car les opérateurs n'ont refermé l'abdomen

qu'après l'avoir exploré minutieusement, et que bien souvent une autopsie a confirmé les constatations opératoires ; monotone car l'épanchement péritonéal résume presque toute l'anatomie pathologique.

L'épanchement péritonéal est d'abondance variable ; en général important, il est parfois considérable, pouvant atteindre 2 litres (Hamblen et Hamblin). Il est libre dans la cavité péritonéale, fait de sang pur (Chitty et Nervin) ou mêlé de sérosité péritonéale (Hartley et Mac Kechnie). L'épanchement de sang pur au début a pu devenir séro-sanglant après l'intervention (Chitty et Nervin). Le sang peut rester fluide (Silverstone) ; plus souvent, il est en partie coagulé, et les caillots se disposent électivement autour de certains viscères, le foie (Peck, d'Erico), la rate, l'estomac, le pancréas (Hamblen et Hamblin).

Les lésions viscérales, ont été recherchées avec le plus grand soin. La rate, le foie, la vésicule biliaire, le pancréas, l'estomac, le duodénum, les intestins, l'appendice, les reins, les organes génitaux ne sont la source d'aucune hémorragie.

Le foie, examiné dans un cas montrait des lésions de dégénérescence parenchymateuse et les reins une néphrite diffuse subaiguë.

L'état du péritoine, n'est pas signalé, sauf parfois l'existence d'adhérences lâches, molles, fibrineuses, uniformes (Chitty et Nervin, Peck) et une congestion intense. La plupart des observations insistent par contre sur la présence de lésions hémorragiques discrètes mais bien spéciales : hématomes multiples (Hartley et Mac Kechnie, Bruce) ; pétéchies hémorragiques (Hilliard), petites nodules purpuriques (d'Erico) ecchymoses épiploïques (Peck).

Ces hémorragies peuvent atteindre les parois viscérales de l'intestin grêle, du rectum (Churchman).

Epanchement sanguin péritonéal, sans source précise d'hémorragie, congestion mésentérique, pétéchies ou hématomes, absence de toute réaction inflammatoire, tels sont les caractères anatomiques de l'hémopéritoine spontané.

Nous n'insisterons pas sur la thérapeutique de l'hémopéritoine. S'il peut « réserver de beaux succès chirurgicaux » en particulier lorsque le saignement vient de la rate ou d'une artère de « l'estomac », nous comprendrons mieux après l'étude expérimentale, les raisons de l'échec chirurgical dans certains cas dits de « cause obscure ».

L'hémopéritoïne expérimental

RECHERCHES PERSONNELLES

L'étude clinique de l'hémopéritoïne spontané permet de soupçonner le rôle presque exclusif des lésions capillaires mais rien ne laisse préjuger de l'étiologie d'un pareil syndrome. L'expérimentation, par contre, devait se montrer riche d'enseignements.

Sous la conduite de notre Maître le Dr Reilly, nous avons pu déterminer toutes les modalités d'une augmentation de la perméabilité vasculaire depuis l'ascite aiguë jusqu'à l'hémopéritoïne, en même temps qu'une étude histologique systématique nous a permis de préciser la lésion endothéliale.

L'hémopéritoïne est signalé par plusieurs expérimentateurs.

Mais nous avons surtout trouvé de nombreux exemples dans les cahiers du laboratoire et dans les thèses de nos collègues Laplane, Frumusan, Friedmann, Brocard, Conte, Mlle Ladet.

Les modes expérimentaux les plus divers peuvent en effet le déterminer. Cependant, il faut en général une excitation brutale, et déjà, dans le second mémoire sur la dothiénenterie, M. Reilly écrivait : « Lorsque l'inoculation est pratiqué chez de jeunes cobayes dont le poids ne dépasse pas 250 gr., il advient que l'issue fatale se produise dans un délai très bref qui n'excède pas une heure ; l'autopsie montre alors l'existence d'un hémopéritoïne ». Chez les femelles gravides, toutefois, l'hémopéritoïne est d'obtention plus facile.

Expérimentalement, l'hémopéritoïne reste beaucoup plus rare que l'hémorragie digestive ou pulmonaire, ce fait, loin de surprendre, permet peut-être de comprendre la rareté de l'affection en clinique humaine.

L'excitation susceptible de déclancher l'hémorragie intrapéritonéale a toujours porté sur une zone riche en terminaisons neuro-végétatives, ganglion sympathique, plexus viscéral, nerf splanchnique, endothélium vasculaire. Il semble toutefois que le siège de l'irritation nerveuse, si varié qu'il puisse être, ne soit pas indifférent. A l'excitation de la muqueuse pharyngée répondent électivement en effet des phénomènes rénaux et péritonéaux, et la clinique, si elle ne nous a pas livré d'observations d'hémopéritoïnes secondaires à des angines, nous montre la réalité des néphrites post-angineuses.

On sait que le carrefour aéro-digestif joue un rôle considérable en pathologie, peut-être n'est-ce pas seulement en tant que porte d'entrée microbienne, mais par sa richesse en terminaisons neurovégétatives, et l'anatomie montre en effet à son niveau l'existence d'un véritable plexus nerveux.

Nous n'avons utilisé personnellement que la voie pharyngée puisqu'entre les mains de M. Reilly et de ses collaborateurs, elle s'était révélée la plus fertile à produire des réactions péritonéales, et si nous avons préféré recourir à l'injection de sérum humain, soit d'emblée, soit après injection préparante sous-cutanée, c'est que cette méthode nous a permis d'obtenir fréquemment des épanchements abdominaux, mais nous insistons sur le fait que nous n'avons obéi qu'à des raisons de commodité et par toute autre voie d'excitation neurovégétative, nous eussions pu déterminer des hémopéritoïnes, quoique plus rarement.

De même, alors que notre expérimentation personnelle n'a porté que sur le cobaye, nous avons trouvé des cas d'hémopéritoïne signalés chez les animaux les plus divers après des excitations de même ordre.

Nous étudierons successivement : la technique expérimentale, les lésions péritonéales macroscopiques et microscopiques.

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

Après que l'animal ait été fixé en décubitus ventral, et tandis qu'un aide maintient la gueule béante, on injecte dans la muqueuse du pharynx une ou deux gouttes du liquide choisi. Une injection correcte doit être intramuqueuse, elle détermine alors l'apparition d'une boule d'œdème.

La technique est simple, bien qu'il faille prendre quelques précautions : un bon éclairage étant indispensable, il est préférable de s'aider d'un miroir frontal d'otorhinolaryngologie. La seringue pour rester de manipulation simple est montée d'un long mandrin un peu courbe, le sérum peut être ainsi porté au contact du pilier postérieur, sans que la visibilité soit gênée. L'injection bilatérale, bien que non indispensable, est prudente.

Nous n'avons personnellement injecté que du sérum humain, chez des animaux préparés quatre à six semaines auparavant par une injection sous-cutanée, mais on peut injecter aussi bien, ainsi qu'il fut fait dans le laboratoire, de la silice colloïdale, du silicate de potassium ou de sodium, une suspension de poudre d'ipéca. Il n'est pas d'autre part indispensable que l'animal ait été préparé au préalable, toutefois, les chances expérimentales d'obtenir un hémopéritoine sont alors plus réduites.

SYMPTOMES PRÉSENTÉS PAR L'ANIMAL

Lorsque le sérum a bien été poussé dans la muqueuse du pharynx, l'apparition des signes cliniques suit de peu l'injection ; parfois et sur le plateau même, surviennent des convulsions bientôt suivies de la mort du cobaye. En général, après avoir été détaché, l'animal gagne un coin de la table, se met en boule, se hérisse, frissonne, ou bien tend à prendre une position presque verticale par surélévation des pattes antérieures, en proie alors à de violents troubles respiratoires.

Les réactions varient d'ailleurs d'un animal à l'autre, et nous analyserons successivement les différentes manifestations cliniques possibles. Le larmolement est fréquent, parfois accompagné d'un coryza séreux.

Très souvent, l'apparition d'un prurit nasal s'objective par des mouvements de grattage.

La dyspnée, inconstante, revêt lorsqu'elle survient les caractères d'une crise asthmatiforme, faite d'une bradypnée bruyante, difficile. Elle est en général précédée de prurit nasal et accompagnée de larmolement.

Les troubles urinaires sont d'une extrême fréquence, marqués d'emblée par une polyurie importante qui suit de peu

l'injection. Dans d'autres cas, une anurie s'installe, persistante.

L'albuminurie accompagne presque constamment la polyurie ; albuminurie variable dans son taux, allant d'un simple louche provoqué par la chaleur en milieu acétique, jusqu'à la prise en masse. Même lorsque les urines sont limpides en apparence, il n'est pas rare qu'un examen microscopique montre la présence de quelques hématies. Et l'hématurie vraie, si elle est plus rarement notée, reste fréquente ; elle ne nous a pas semblé comporter de pronostic particulièrement péjoratif. Rarement il s'agit d'une seule miction sanglante, plus souvent, les hématuries se répètent. Certains animaux enfin ont pu présenter une poussée d'azotémie.

Aucun de nos cobayes n'a fait la diarrhée sanglante signalée par d'autres expérimentateurs.

Quant aux phénomènes péritonéaux, s'ils peuvent être soupçonnés sur le simple aspect de l'animal, il faut en général les préciser par ponction.

L'apparition d'un ballonnement abdominal, les gémissements arrachés à l'animal lorsqu'on le saisit de chaque côté de la colonne lombaire, la précession d'une hématurie sont de bons signes en faveur d'une réaction péritonéale. Toutefois, seule la ponction à l'aide d'une pipette soigneusement effilée permet d'apprécier la quantité du liquide épanché et ses caractères. La plus légère exsudation monte dans le tube par capillarité, l'aspect même du liquide, son examen cytochimique fixent la nature de cet exsudat. A plusieurs reprises, chez des cobayes neufs, il nous a été possible d'obtenir par ponction un ou deux dixièmes de centimètres cubes tout au plus d'un liquide eau de roche, simple liquide de glissement.

En général tous ces symptômes ne surviennent pas chez le même animal ; nous les avons décrits sans leur assigner ni date d'apparition, ni durée d'évolution. Ils peuvent évoluer à bas bruit pendant plusieurs jours :

Cob. 18/40. — Le 29 mars : injection de 1/4 de sérum humain dans la muqueuse de l'utérus.

Le 3 mai : épreuve par voie pharyngée, choc immédiat et violent, qui dure deux heures environ, puis le cobaye se rétablit.

L'animal est trouvé mort le 7 mai.

Liquide sanglant dans le péritoine et dans l'intestin. Surrénales très hémorragiques.

Ils peuvent s'observer aussitôt après l'injection déclanchante et entraîner la mort en quelques minutes :

Cob. 18/87. — Cobaye préparé par une injection de sérum.

Le 12 juin 1939, injection de sérum dans la muqueuse du pharynx.

Choc immédiat, très violent, polyurie.

Mort en deux minutes.

Autopsie. — Hémopéritoine de sang pur.

Œdème pulmonaire et infarctus.

Dans d'autres cas, au contraire, les phénomènes, immédiatement très intenses, se sont amendés et l'animal a survécu, même lorsque la ponction avait révélé l'apparition fugitive d'un hémopéritoine. A plusieurs reprises, nous avons sacrifié l'animal par inhalation de quelques bouffées de chloroforme, pour étudier la séreuse péritonéale.

Expérimentalement, après l'injection pharyngée, nous observons donc des phénomènes variés qu'il est pourtant possible de classer en :

- troubles à type de choc anaphylactique,
- troubles proches de la crise d'asthme,
- troubles vasculaires, polyurie, ascite, hémorragies multiples.

L'anatomie pathologique vient encore confirmer l'importance des troubles vasculaires, alors même qu'ils ne s'étaient pas extériorisés avant la mort.

LÉSIONS ANATOMIQUES

Dès l'ouverture de l'abdomen, presque toujours, s'écoule un liquide plus ou moins abondant, parfois eau de roche, ou rosé, ou franchement sanglant, comparable à du sang pur. Dans certains cas, alors que nous avons volontairement sacrifié l'animal, nous avons vu se poursuivre, sous nos yeux, la transudation hémorragique, plus particulièrement abondante au niveau du péritoine pariétal où le sang ruisselle. L'hémorragie se fait en nappe, tout attouchement de la paroi, du mésentère, des viscères, détermine une recrudescence du suintement, com-

parable à ce que notait Peck pendant son exploration de la région hépatique.

Les muscles abdominaux ont perdu leur coloration rosée habituelle, et prennent un aspect gélatineux, tremblottant, translucide. Tout essai de clivage du péritoine et de la masse musculaire détermine une hémorragie importante. D'ailleurs, ce clivage est presque impossible du fait de la friabilité de la séreuse. L'œdème et la friabilité se retrouvent au niveau du mésentère qu'il est presque impossible de prélever sans rupture pour examen histologique. Ces caractères ne sont nets qu'en cas d'hémopéritoine vrai ou de réaction ascitique importante, ils peuvent alors, bien que diffus, présenter un maximum segmentaire, tel mésopéritonéal paraît plus œdématisé, telle région semble plus atteinte, en particulier la région prépancréatique. Au minimum, on ne note qu'une vasodilatation importante de tous les vaisseaux intestinaux, surtout au niveau de l'intestin grêle.

Les lésions viscérales sont multiples, faites d'hypérémie ou de raptus hémorragiques, du foie, de l'estomac, de l'intestin, de la vésicule biliaire, des poumons.

Nous n'avons pas pratiqué l'examen histologique des viscères, mais l'aspect macroscopique est en tous points comparable à celui qu'ont longuement décrit Laplane et Mlle Ladet dans leurs thèses.

Aucune autopsie n'a montré d'hypertrophie lymphoïde. Sans doute la brutalité d'excitation nécessaire à la production d'un hémopéritoine ne permet-elle pas leur hyperplasie.

C'est là un fait général, déjà signalé par M. Reilly pour les hémorragies viscérales : « les doses les plus fortes entraînent rapidement la mort, alors que les lésions gastriques sont très étendues, mais seules constituées ».

ÉTUDE DU LIQUIDE INTRAPÉRITONÉAL

Sous le nom de liquide intrapéritonéal, nous n'entendons pas retenir la très minime exsudation décelable par la ponction filiforme qu'on peut observer même chez l'animal neuf, mais bien les épanchements notables obtenus au cours de l'expérimentation.

Il nous semble d'autant plus intéressant de nous attarder un peu à cette étude que nous avons pu suivre les différents stades et que par ailleurs, en clinique humaine, au cours de syndromes abdominaux, les mêmes tableaux peuvent s'observer.

L'aspect du liquide est essentiellement variable : chez tel cobaye, la ponction ramène un abondant liquide eau de roche, pauvre en cellules, chez tel autre un liquide opalescent, trouble, remarquable par sa richesse cytologique, et tous les intermédiaires sont possibles entre le liquide rosé et l'aspect de sang pur.

Dans certains cas, la ponction faite dès après l'injection déclanchante, montre un liquide eau de roche, qui, ultérieurement, devient rosé, pour prendre enfin l'aspect franchement sanglant :

Cob. 18/85 : cobaye préparé par une injection de sérum sous-cutanée.

Le 21 juin : injection de sérum dans la muqueuse du pharynx.
Choc important.

La ponction ramène un liquide eau de roche.

Albumine 13 g. 8‰.

Une heure et demie après : hématurie, le liquide péritonéal est nettement rosé.

Six heures après l'injection, hématuries persistantes, l'animal est sacrifié.

A l'autopsie : 6 cm³ de liquide ayant l'aspect de sang pur, non coagulable.

Toutefois, l'aspect de sang pur peut être primitif.

Cob. 18/87 : femelle pleine.

Mort en deux minutes après l'injection déclanchante.

A l'autopsie : 4 cm³ de sang pur.

Et les différents stades peuvent ne pas se succéder, une ascite eau de roche rétrocede sans exsudation hématique, tandis qu'une sérosité sanglante peut survenir tardivement et rester la seule lésion décelable à l'autopsie.

La quantité du liquide épanché est, elle aussi, des plus variables, un à trois centimètres cubes en général, parfois plus abondante encore, 6 cc. (*cob. 18/85*), 5 cc. (*cob. 18/87*), jusqu'à 12 cc. chez un cobaye.

Spontanément, le liquide ne paraît pas coagulable, et c'est ainsi que pour le cob. 18/85 les 6 cc. recueillis dans une éprouvette étaient encore fluides 4 heures plus tard.

La teneur en albumine est faible. Sans doute ne l'avons-nous pas toujours cherchée et avons-nous limité nos investigations aux épanchements purement séreux, mais les chiffres trouvés sont bas, 13 gr. environ par litre au réfractomètre.

Même lorsque l'épanchement prend l'aspect de sang pur, sa teneur globulaire demeure inférieure à celle du sang, c'est là fait bien connu pour les épanchements sanglants des séreuses.

La numération dans le liquide du cobaye 18/85 nous a pourtant montré :

1.920.000 globules rouges par mmc.

3.800 globules blancs

et la particularité de l'hémopéritoine serait même sa richesse cellulaire si on la compare aux chiffres obtenus au niveau des méninges.

La formule de l'épanchement est des plus variables. Sur des lames prises au hasard, il est presque impossible de préjuger de la nature de l'épanchement, c'est ainsi que chez le cobaye 19/5, 5 heures après la faradisation d'un sac jugulaire, l'étalement montre de nombreux globules rouges bien conservés, très peu d'éléments blancs, répartis de manière à peu près égale en cellules endothéliales et polynucléaires. Chez le cobaye 19/6, 15 minutes après l'injection, on trouve sur l'étalement 81 % d'éléments polynucléés et 19 % d'éléments mononucléés.

Chez le cobaye 19/9, l'étalement fait aussitôt après l'injection intrapharyngée montre 31 % de polynucléaires et 69 % d'éléments mononucléés. Dix heures après l'injection, chez le cobaye 19/10, on ne trouve plus que 3 % de polynucléaires, tandis que la proportion des macrophages s'élève à 89 %.

Ainsi, au cours d'un processus toujours comparable à lui-même, les étalements révèlent les pourcentages les plus divers : ici 81 % de polynucléaires, là 3 %, ici 1 % de cellules endothéliales, là 89 %. Ces résultats ne peuvent s'interpréter qu'après étude de l'évolution cytologique par des ponctions successives et nous exposerons les résultats fournis par les étalements en série chez le cobaye 19/8.

Cobaye 19/8. — Préparé par une injection de sérum sous-cutané; à 10 heures : une injection de rouge congo dans la cavité cardiaque, difficile, provoque l'apparition d'un hémopéritoine; à 17 heures, injection de sérum dans la muqueuse du pharynx, choc modéré, hématurie et avortement.

Des prélèvements péritonéaux successifs nous ont donné les résultats suivants :

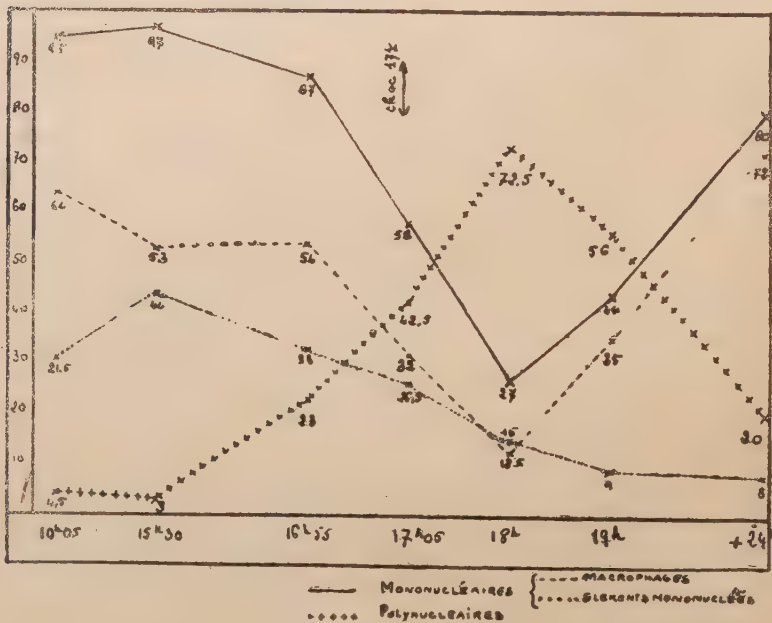
à 10 heures 05, 4,5 % de polynucléaires, 31,5 % d'éléments mononucléés, 64 % de macrophages ;

à 15 heures 30, 3 % de polynucléaires, 44 % d'éléments mononucléés, 53 % de macrophages ;

à 16 heures 55, 23 % de polynucléaires, 33 % d'éléments mononucléés, 54 % de macrophages.

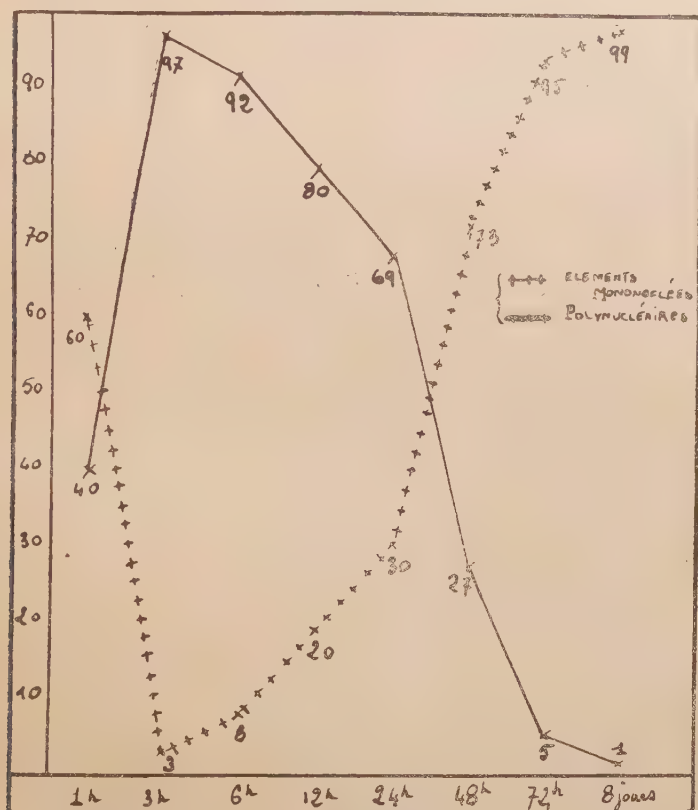
Après l'injection de sérum dans la muqueuse du pharynx, la proportion des polynucléaires s'élève brusquement à 42,5 %, puis 72,5 % pour redescendre dans la soirée à 56 %, tandis que le lendemain matin elle n'atteint plus que 20 % et que, par contre, le pourcentage des macrophages s'élève à 72 %.

Si nous représentons sur un graphique les variations de la formule, nous obtenons les courbes suivantes :



Il se produit donc une forte poussée de polynucléaires à laquelle succède ultérieurement une poussée de macrophages.

Corwin après injection de « vaccin filtré » et de ricinoléate de soude dans le péritoine de lapin obtient des résultats comparables. Voici sa courbe où ne sont dissociés que les polynucléaires et les mononucléaires.



Evolution du liquide épanché. — Lorsque l'animal survit, des modifications surviennent rapidement, quelle que soit la nature du liquide intrapéritonéal. Le liquide eau de roche peut disparaître en moins de quelques heures. Pour l'hémopéritoine, il en est de même, et il n'est pas rare de pouvoir suivre par des ponctions successives la résorption du sang épanché, en même temps que les macrophages se chargent de globules rouges.

Ainsi, en cas de survie, la réversibilité est de règle, et qui plus

est, elle est rapide, notion conforme à celle fournie par la clinique.

L'expérimentation nous a permis de réaliser des hémopéritoinies en tous points comparables à ceux que nous avons décrits chez l'homme : choc initial, épanchement de sang intra-péritonéal sans lésion vasculaire macroscopique ni rupture viscérale. Quelques nuances doivent cependant être soulignées : chez les cobayes, nous avons pu non seulement reproduire l'hémorragie intra-abdominale, mais une ascite aiguë et un œdème du péritoine plus ou moins diffus. De plus, l'hémopéritoine, plus souvent que chez l'homme, est associé à des hémorragies viscérales. Il ne semble pas cependant qu'il s'agisse là d'affections différentes, bien au contraire. Dans la littérature médicale, nous avons pu trouver en effet des observations d'épanchement ascitique brutal, non hématique et nous en citerons, parmi d'autres, une observation :

Sur un syndrome abdominal aigu (Meillère).

M. C..., 49 ans, est amené le 31 août 1931 pour des phénomènes abdominaux douloureux et fébriles ayant débuté progressivement 24 heures auparavant. Etat général mauvais : 39°5, pouls à 120, altération du faciès, etc...

Dans les antécédents fatigue générale depuis 6 mois, avec anorexie, petits vomissements après les repas.

Le diagnostic reste hésitant.

La coeliostomie (Meillère) montre la présence d'une ascite abondante, que l'on évacue. Foie cirrhotique, mais estomac, côlon, appendice sains. Fermeture sans drainage, aux fils de bronze.

En définitive, il s'agissait probablement d'un syndrome d'irritation péritonéale, dû à une ascite de production rapide.

A notre grande surprise, l'état général du malade fut transformé dès le lendemain :

La fièvre, après quelques hésitations, disparut. Sortie le 25^e jour.

Sans doute Meillère signale-t-il l'existence d'une cirrhose hépatique, pourtant, il avoue sa surprise en présence d'une guérison aussi rapide, comparable à l'évolution que nous avons décrite pour l'ascite aiguë expérimentale.

Inversement, des hémorragies viscérales peuvent s'associer aux œdèmes péritonéaux, et, selon leur importance, le diagnos-

tic s'arrête à celui d'infarctus localisé, de pancréatite ou d'épisode péritonéal aigu. L'observation de Butureau et Chipail, à ce titre nous paraît intéressante en ce qu'elle est classée comme cas de pancréatite aiguë hémorragique.

Un homme de 37 ans, entre à l'hôpital 3 heures après le début d'accidents aigus abdominaux.

Antécédents : douleurs d'estomac depuis 4 ans, avec vomissements irréguliers.

Diagnostic : P. A. H. ou perforation d'ulcère.

Intervention : liquide sanguinolent dans l'abdomen, estomac normal.

Epiploon gastrohépatique œdématisé.

Vésicule biliaire distendue, renfermant de nombreux petits calculs. Le pédicule hépatique est englobé par un œdème verdâtre jusqu'en arrière du duodénum. Par une brèche faite dans l'épiploon gastro-colique, écoulement d'une notable quantité de liquide hémorragique. Le pancréas est englobé dans le même œdème verdâtre, plus marqué au niveau de la tête de l'organe : sur la surface de la glande, quelques placards hémorragiques disséminés. Aucune trace de cyto-steatonecrose.

Sécrétion abondante pendant les premiers jours, diminuant au bout de quelques jours. Un mois après, cicatrisation complète.

Revu au bout de 3 mois, état excellent.

Les observations d'œdème aigu du pancréas, rapportées par Couvelaire signalent, tantôt l'existence d'une ascite aiguë, tantôt celle d'un épanchement clair ou louche ou séro-hémorragique ou même de sang pur et les aspects du péritoine rappellent étrangement ceux que nous avons observés chez l'animal.

Bien plus, il est possible expérimentalement de reproduire la pancréatite aiguë hémorragique par des techniques en tous points comparables à celles qui déclenchent l'hémopéritoine pur :

Chien 22 (Compagnon et du Buit in thèse Friedmann).

Le 26 juin 1935, injection dans le ganglion étoilé gauche de 1/10 de cc. d'une suspension de poudre de lycopode. Trouvé mort le 29.

A l'autopsie, hémopéritoine. *Pancréas entièrement hémorragique ; suffusions hémorragiques sur l'intestin. Infiltration hémorragique de l'épiploon.*

On comprend dès lors qu'il suffit d'une prédominance sur telle ou telle région pour faire porter un diagnostic opératoire précis alors que le processus est toujours le même, et l'expérimentation, au hasard des animaux nous montre que l'épanchement intra-péritonéal peut accompagner une hémorragie gastrique, pancréatique, vésiculaire, un infarctus intestinal, un œdème viscéral aussi bien qu'apparaître isolé.

Quel que soit le tableau clinique, l'altération des vaisseaux est certes la lésion essentielle. L'œdème est le stade initial, évoluant ou non vers l'infiltration hématique, il est entièrement réversible lorsqu'il résume la lésion ; quant à l'exsudation hématique, si elle n'est pas immédiatement réversible comme l'œdème pur, nous savons que toute lésion peut disparaître par action des macrophages et transformation *in situ* des éléments du sang. Dans sa thèse, Couvelaire aboutit aux mêmes conclusions : « La filiation entre l'œdème pancréatique et la pancréatite aiguë hémorragique est aisée à démontrer, que l'œdème en soit le stade fugitif initial, ou qu'il en soit une forme anatomique particulière. »

Œdèmes et hémorragies ne sont que les témoins d'une altération de la perméabilité vasculaire.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA PERMÉABILITÉ PÉRITONÉALE ET VASCULAIRE AU COURS DES ÉPANCHEMENTS PÉRITONÉAUX

L'étude de la perméabilité tissulaire s'avère souvent délicate, elle nécessite une instrumentation difficile à réunir et une technique précise. La séreuse péritonéale fait exception, et l'intérêt de l'hémo-péritoine expérimental réside en partie dans la possibilité ainsi fournie d'étudier les endothéliums.

Nous étudierons successivement :

- la perméabilité péritonéale,
- la perméabilité vasculaire.

Perméabilité péritonéale normale.

Depuis fort longtemps, médecins et expérimentateurs savent qu'un liquide introduit dans la cavité péritonéale passe dans la circulation sanguine.

« Il est certain que le péritoine est doué d'un pouvoir absorbant considérable, et ce pouvoir s'exerce à la fois par les voies sanguines et les voies lymphatiques » (Barbaran).

L'hydrogène sulfuré (Fodéra), l'eau (Haller et Flandrin), le glucose, les sels de soude (Blanchard), les particules solides en suspension, les poisons (Colin, Magendie), le sang (Ponfick et Kaczorowski) introduits dans l'abdomen manifestent rapidement leur passage dans le sang.

Peu à peu s'est précisé le mode de passage :

Heidenheim et Orlow montrent que les liquides ne sont résorbés qu'après rétablissement de l'isotonie, et que l'intégrité cellulaire endothéliale est indispensable. L'isotonie se produit par passage du chlorure de sodium vers le péritoine (Cohnheim), et Clark établit qu'une solution d'un sel quelconque se modifie peu à peu pour prendre une concentration constante en ClNa , 6 ‰, de même qu'une solution sucrée atteint progressivement une concentration identique à celle du sang (Pollak).

Putnam, en injectant par voie intraveineuse de nombreuses substances constate l'apparition dans la cavité péritonéale du glucose, du chlorure de sodium, de l'urée.

Aussi, la séreuse péritonéale paraît perméable dans les deux sens aux cristalloïdes.

Par contre, vis-à-vis des colloïdes, la perméabilité physiologique reste limitée au passage vers le sang à partir de la cavité abdominale (Heidenheim), tandis que les colorants colloïdaux injectés par voie intraveineuse ne passent pas dans le péritoine (Putnam). Toutefois, Engel et Kerekes ont montré qu'il fallait classer les divers colorants suivant leur diffusibilité, les colorants acides sont susceptibles de traverser la séreuse péritonéale à l'exception cependant du bleu patent, du bleu d'eau, du rouge congo, tandis que les colorants basiques sont énergiquement retenus.

Normalement donc, la perméabilité du péritoine existe dans les deux sens pour les cristalloïdes, mais les colloïdes ne passent que très difficilement ou même pas du tout du sang vers la cavité parentérale.

Perméabilité pathologique.

Divers facteurs sont susceptibles de modifier la perméabilité péritonéale.

L'altération des cellules endothéliales diminue la vitesse de résorption (Heidenheim) ; si la réaction du milieu s'éloigne trop fortement du point neutre, la perméabilité augmente et peut-être pouvons-nous voir là l'explication du fait énoncé par Delbet, à savoir qu'une solution toxique peut être introduite sans danger dans le péritoine lorsqu'on fait précéder et suivre le lavage antiseptique d'un lavage au sérum physiologique, manœuvre réduisant la perméabilité à son minimum (Okuneff).

Lorsque la composition sanguine est altérée, la vitesse de résorption présente d'importantes variations (Ascher). Les rayons X augmentent la perméabilité (Kroetz, 1927). Mais surtout, la perméabilité est susceptible d'être modifiée par atteinte du système nerveux :

La section du vague (Syahnke) l'augmenterait, la section simultanée du vague et du sympathique la diminuerait. Hara note une forte diminution de la perméabilité après anesthésie péritonéale à la novocaïne, de même qu'après anesthésie rachidienne ou section des splanchniques.

Aussi, l'endothélium péritonéal ne paraît pas purement passif, mais bien sous la dépendance des grands systèmes régulateurs (Gellhorn), et l'endothélium péritonéal paraît obéir aux mêmes influences que l'endothélium rénal puisque parmi les colorants diffusibles, ceux-là passent le mieux dans la cavité péritonéale qui sont le plus rapidement et le plus abondamment éliminés par le rein (Gellhorn). Nous retrouvons ici le parallélisme que révèle l'expérimentation entre l'apparition des hématuries et celle des hémopéritoines.

Si le péritoine apparaît régi par les mêmes lois que les vaisseaux en ce qui concerne sa perméabilité, son étude expérimentale, facile, présente un intérêt de premier ordre.

Etude expérimentale. — Nous avons utilisé comme membrane de dialyse des fragments mésentériques prélevés sur des animaux morts avec une réaction péritonéale variable, allant de l'absence de toute exsudation, jusqu'à l'hémopéritoine vrai. Ce ne sont là qu'expériences assez grossières, nous verrons pourtant que les résultats en sont parallèles aux réactions biologiques.

Technique. — Aucun dialyseur du commerce n'est utilisable.

Mais un appareil très simple permet de procéder à ces essais. Un tube de verre de 10 cm. de long, de 4 mm. de diamètre, pourvu à son extrémité d'un renflement limité par deux gorges, sert d'osmomètre. Le tube peut être plongé dans un vase de petit volume, 10 cc. au maximum.

On choisit un fragment péritonéal assez étendu, au niveau du mésentère, en prenant soin de ne pas englober un vaisseau dans le prélèvement. Une double ligature au fil de soie chirurgicale permet de fixer solidement la membrane, sans la déchirer. Avant tout essai de dialyse, nous avons éprouvé la séreuse par une solution de fuschine, colorant rapidement diffusible (Gellhorn); en cinq à dix minutes, en l'absence de toute solution de continuité, la membrane présente un fin piqueté rouge, mais nous avons recommencé le prélèvement péritonéal dès que le passage s'était macroscopiquement explicité par une traînée rose dans le sérum physiologique.

Le tube est plongé dans une solution physiologique, tandis qu'on introduit au-dessus de la membrane différentes solutions ou suspensions colloïdales. La réfractométrie nous a permis de doser l'albumine des liquides introduits dans le tube, par contre, la quantité passée par dialyse dans le verre reste toujours trop minime pour être ainsi dosée; l'action de la chaleur en milieu acétique permet de déceler les traces les plus minimes, dont la méthode de Sicard permet le dosage.

Nous avons examiné tout d'abord la perméabilité du mésentère chez un animal tué par saignée.

Cobaye D : tué par saignée.

— solution de chlorure de sodium dans le tube : en quelques minutes, un abondant précipité se forme dans le verre par addition de nitrate d'argent.

— solution albumineuse dans le tube = le passage de l'albumine n'est décelable que le lendemain matin, mais ce passage tardif relève peut-être surtout d'une altération de la membrane au cours d'une expérience de trop longue durée.

Ainsi, la perméabilité à l'albumine s'avère nulle.

Chez deux cobayes morts presque instantanément après l'injection pharyngée, sans épanchement péritonéal, l'albumine dialyse facilement, mais les globules rouges ne traversent pas la membrane.

Cobaye 18/86 bis : préparé par injection sous-cutanée de sérum humain.

Le 10 juin, injection de sérum humain dans la muqueuse du pharynx.

Hématurie et hémopéritoine simultanés.

L'animal survit.

Le 14 juillet, nouvelle épreuve pharyngée, l'animal très choqué, meurt en quelques secondes.

Pas d'hémopéritoine, simple vaso-dilatation abdominale et œdème aigu du poulmon.

Un fragment du mésentère sert de membrane.

Solution albumineuse dans le tube.

Dix minutes après le début de l'essai, l'albumine est facilement décelable dans le liquide de dialyse.

Vingt minutes après : précipité par la chaleur en milieu acétique, dont l'abondance augmente dans la demi-heure suivante.

Cobaye 19/7 : préparé par injection sous-cutanée de sérum humain.

Le 19 juillet, injection de sérum humain dans la muqueuse du pharynx.

Convulsions, mort presque instantanée.

A l'autopsie, pas de liquide intra-péritonéal.

Vaso-dilatation abdominale.

Œdème pulmonaire, infarctus multiples.

ESSAIS.

Premier essai du mésentère :

dans le tube : 1 cc. d'une solution albumineuse à 87,2 ‰.

dans le verre : 5 cc. de sérum physiologique.

quinze minutes après, on décèle facilement la présence d'albumine dans le verre.

trois heures plus tard, le liquide albumineux s'est dilué : 73,20 ‰ d'albumine, dans le tube.

Deuxième essai :

— dans l'osmomètre : 0,5 cc. de liquide albumineux, 90 gr.‰, soit 0 gr. 45 d'albumine.

— dans le verre : 5 cc. de sérum physiologique.

La présence d'albumine ne devient nette dans le tube qu'un quart d'heure plus tard.

45 minutes après le début de l'expérience, l'osmomètre ne contient plus que 67,10 ‰ d'albumine, sans que le volume ait sensiblement varié.

Essai de la membrane vis-à-vis des globules rouges :

Une suspension de globules rouges de cobaye en liquide physiologique est placée dans l'osmomètre.

15 minutes après, la centrifugation du liquide du verre ne montre pas de culot hématique.

Chez le cobaye 18/71, l'autopsie a montré la présence d'une très minime quantité de sérosité péritonéale sanglante, et nous avons trouvé les résultats suivants :

Essai de la membrane :

1° A 15 h. 55, on commence l'étude de la perméabilité pour une solution d'albumine.

A 16 h., léger passage décelable dans le verre.

A 16 h. 15, louche à peu près identique par l'action de la chaleur et de l'acide trichloracétique.

A 16 h. 30, louche plus important.

A 16 h. 45, précipité net.

2° On introduit dans le tube un mélange de sérum physiologique, de globules rouges et d'hémoglobine diffusée.

En 10 minutes environ, le verre prend une teinte rosée, mais la centrifugation du liquide du verre, 1/2 heure après ne montre que de très rares globules rouges et la coloration est due à l'hémoglobine.

Plus intéressants sont les résultats fournis par l'étude du mésentère du cobaye 2/71, mort avec un hémopéritoine de sang pur.

ESSAIS.

1° On introduit dans le tube une solution d'albumine.

1 minute après, légère opalescence décelable dans le liquide du verre.

2 minutes plus tard, opalescence franche.

7 minutes plus tard, précipité immédiat par chauffage en milieu acétique.

	PASSAGE DE L'ALBUMINE					CLUSANO (Hématies)	LÉSION PÉRITONÉALE MACROSCOPIQUE	MORT PAR
	5'	10'	15'	20'	45'			
Cob II	0	0	0	0	0		0	saignée
Cob 13/16	0	+	+	+	++		0	choc
Cob 19/12	0	0	+	+		0	0	choc
Cob 18/14	0	+	+	++	++	hémorragies Hao	liquide rosé	choc
Cob 19/9	+	++				9 qu'on H ¹⁰⁰	de temps à l'albumine	choc
Cob 2/11	+	++	+++			+	Hémopé ri toné	choc

2° On introduit dans le tube une dilution en sérum physiologique du liquide trouvé dans le péritoine.

En 10 minutes, le passage des hématies dans le verre est macroscopiquement visible.

Le mésentère d'un autre cobaye mort avec un hémopéritoine nous a fourni des résultats comparables, bien que moins nets.

Cobaye 19/9.

L'albumine est décelable en quantité très importante dans le liquide de dialyse 10 minutes après le début de l'expérience, mais le culot de centrifugation ne montre que quelques hématies, macroscopiquement visibles cependant.

De ces différents essais, quelles conclusions pouvons-nous tirer ?

Il semble que la séreuse péritonéale ne soit normalement que très peu perméable à l'albumine, peut-être même est-elle totalement imperméable, mais nos essais sont trop rares pour que nous puissions conclure formellement. Par contre, au cours du choc anaphylactique, la perméabilité à l'albumine devient nette, elle est plus marquée encore lorsqu'à l'autopsie de l'animal on trouve un épanchement abdominal, et les hématies ne traversent la séreuse qu'en cas d'hémopéritoine.

Tous ces résultats tendent à prouver que la modification fonctionnelle majeure réside dans des troubles de la perméabilité.

Perméabilité vasculaire.

Si l'étude de la séreuse présente un intérêt, il n'en reste pas moins que c'est avant tout la perméabilité vasculaire qui importe, car elle est le phénomène général, susceptible d'expliquer les différentes manifestations pathologiques.

PERMÉABILITÉ NORMALE.

A l'état normal, les *capillaires* sont perméables aux gaz (Krogh), aux cristalloïdes, et bien que pour Volhard la perméabilité aux cristalloïdes varie d'un organe à l'autre, la plupart des physiologistes admettent que les substances cristalloïdes passent à travers les endothéliums capillaires, selon leur vitesse de diffusion physique, aussi bien de l'intérieur vers l'extérieur qu'inversement.

Vis-à-vis des substances fortement colloïdales, l'imperméabilité est quasi absolue (Schulmann), en particulier les capillaires sont imperméables pour l'albumine sérique (sauf peut-être au niveau du foie, Bayliss et Starling), pour le rouge congo, etc...

EXPÉRIENCES SUR LA PERMÉABILITÉ VASCULAIRE.

L'étude de la perméabilité vasculaire ne peut guère se faire qu'indirectement, et nos expériences, peu nombreuses, n'offrent qu'un intérêt relatif. Nous avons utilisé le rouge congo, colorant colloïdal dont le rayon de diffusion est le plus faible qui soit dans l'échelle établie par Gellhorn pour les colorants acides.

Nous avons injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané une solution de rouge congo, puis nous avons déterminé un choc.

Cobaye 2/71.

— injection sous-cutanée de 1 cc. d'une solution de rouge congo à 0,2 %.

— injection de sérum humain dans la muqueuse du pharynx.
Hématurie.

A l'autopsie, hémopéritoine sans passage du rouge congo dans la cavité.

Nous avons recommencé l'expérience avec une solution plus concentrée, à 4 %, sans résultat probant d'ailleurs.

Cobaye 19/9 : préparé par une injection de sérum sous-cutanée.
— injection sous-cutanée de 1 cc. d'une solution de rouge congo à 4/100.

— injection de sérum dans la muqueuse du pharynx.

Mort en 3 minutes, après des convulsions subintrantes.

A l'autopsie = hémopéritoine.

Seul le point d'injection est coloré par le rouge congo.

On centrifuge le liquide péritonéal, la liqueur surnageante ne contient pas de rouge congo.

Aussi, il ne paraît pas y avoir eu de passage du colorant vers la cavité péritonéale, mais la dose de rouge congo injectée étant là encore remarquablement minime, nous avons supposé qu'une diffusion partielle pouvait ne pas déterminer une concentration suffisante pour être décelable, et nous avons introduit le colorant directement dans la circulation générale.

Pourtant, avec le cobaye 19/8, les résultats paraissent également négatifs, le colorant ne passe pas dans la cavité parentérale malgré l'apparition d'un hémopéritoine.

Cobaye 19/8.

— injection de 1 cc. de rouge congo à 4 % dans le cœur, l'injection assez difficile a nécessité 2 piqûres intra-thoraciques.

L'animal présente un état de choc.

On ponctionne le péritoine : liquide sanglant, 5 minutes après l'injection du rouge congo.

On centrifuge le liquide péritonéal, la liqueur surnageante est incolore et il apparaît une teinte rose diffuse de tous les téguments.

Pas d'éliminations de rouge congo par les urines.

Nous avons recommencé l'expérience avec une solution plus concentrée encore, sur un cobaye chez lequel l'injection intracardiaque, facile, et poussée lentement, n'a pas déterminé de choc.

Cobaye 19/10 : préparé par une injection de sérum sous-cutanée.
à 10 h. 30, injection dans les cavités cardiaques d'un centimètre cube d'une solution de rouge congo à 4/20.

Pas de phénomènes morbides, pas de coloration des téguments.
à 11 heures, injection de sérum dans la muqueuse du pharynx, choc violent.

Apparition d'une teinte rose diffuse.

A 12 heures, élimination de rouge congo dans les urines.

à 16 h. 30, hématurie de sang pur, début d'hémopéritoine, mais on ne recueille que quelques gouttes de liquide péritonéal.

Température : 35°2.

L'animal se rétablit.

Ainsi, la teinte rose des téguments n'est survenue qu'après le choc, et nous avons, dans ce cas, vu une élimination urinaire de rouge congo précéder l'hématurie. Mais là, non plus, nous n'avons pu déceler le passage du rouge congo dans la cavité péritonéale.

Les conclusions de nos essais seront modestes. Dans un cas seulement (cobaye 19/10) nous avons pu mettre en évidence l'apparition d'une perméabilité capillaire pour le rouge congo après le choc, et, nous pensons que la teinte rose tégumentaire apparue après l'injection intracardiaque chez le cobaye 19/8 est secondaire, elle aussi, à l'excitation involontairement déclenchée par le traumatisme thoracique et cardiaque.

Nos recherches d'une perméabilité possible, d'abord du tissu cellulaire vers les capillaires, puis des capillaires vers les tissus sont demeurées négatives. Sans doute faudrait-il multiplier les expériences avant de porter une conclusion définitive.

· ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Au terme de nos recherches sur la perméabilité, il semble que celle-ci soit augmentée et que cette modification accompagne les altérations morbides déclenchées par l'excitation de la muqueuse du pharynx.

Si nous n'avons pu nettement expliciter les modifications de la perméabilité capillaire, nous avons vu que celles du péritoine sont aisément décelables.

Dès lors, un problème se pose : ces modifications s'accompagnent-elles d'altérations histologiques ?

L'étude histologique du péritoine s'est montrée fructueuse. L'endothélium péritonéal est profondément modifié, et si les altérations capillaires sont plus rares, plus difficiles à mettre en évidence, elles n'en restent pas moins entièrement superposables à celles du péritoine. Nous exposerons donc tout d'abord

les altérations péritonéales et, grâce à elles, nous pourrions classer et sérier celles des capillaires.

Histologie normale du péritoine.

Le péritoine est une membrane essentiellement composée de deux couches, l'une profonde est « l'homologue du chorion des muqueuses ». Robin, l'autre est l'épithélium de revêtement,

Chez le lapin, la couche profonde, au niveau du mésentère, est comparable à « une membrane élastique fenêtrée dont les ouvertures seraient très inégales » Ranvier. Nous avons trouvé le même aspect chez le cobaye.

L'épithélium péritonéal est formé d'une seule couche de cellules disposées en revêtement contenu. Les cellules sont plates, polygonales, à contours légèrement sinueux, ou finement crénelé. L'étude des membranes n'est possible qu'après imprégnation au nitrate d'argent, qui les colore électivement, tandis que le protoplasme et le noyau peuvent être surcolorés par les techniques habituelles.

Pour Ranvier, le revêtement endothélial est continu, et les pseudostomates décrits par His, Recklinghausen, etc..., ne sont que des artifices de préparation, évitables en utilisant la technique d'imprégnation argentique fixée par lui.

Des vaisseaux sanguins et lymphatiques, accompagnés de nombreux filets nerveux, courent entre les deux lames endothéliales. Certains capillaires ont leur paroi formée d'une seule assise de cellules endothéliales, en tous points comparables aux cellules péritonéales. Quant aux nerfs, avant tout nerfs vasculaires, ils viennent du système neurovégétatif, et émettent vers la séreuse des filets qui se terminent sous l'épithélium (Julien, Lyon médical, 1872).

Technique de prélèvement et de coloration.

Nous avons employé pour étudier les réactions endothéliales, la méthode fixée par Ranvier pour imprégner les étalements de séreuses fraîches.

On tend le mésentère par tractions exercées sur l'anse intestinale, on introduit sous la séreuse une rondelle préalablement découpée dans un bouchon et percée d'un orifice quadrangulaire.

Les bouchons ordinaires conviennent parfaitement comme diamètre pour les étalements de mésentère du cobaye. Il est essentiel de tendre parfaitement la membrane ; on la fixe alors par un fil de soie et on coupe le mésentère au-dessous du fil de ligature.

Il nous a paru préférable, aussi souvent qu'il était possible, de choisir un fragment axé sur un vaisseau ; on obtient ainsi un étalement d'épaisseur variable, plus difficile ultérieurement à coller et à fixer sur la lame, mais les renseignements histologiques sont beaucoup plus variés.

L'étalement doit être soigneusement lavé à l'eau bidistillée, pour le débarrasser de la pellicule albumineuse dont la présence gênerait l'imprégnation et d'autant plus importante ici qu'en général les fragments prélevés baignent dans un liquide séreux ou séro-sanglant.

Pour l'imprégnation, la classique technique de Ranvier nous a paru la meilleure :

Dans l'obscurité, on plonge le fragment dans une solution de nitrate d'argent à 1/400 ou 1/500 ; les solutions moins diluées risquent de donner d'abondants précipités qui rendent difficiles la lecture histologique.

Le liquide doit être en quantité suffisante ; en règle, le poids de nitrate d'argent ainsi employé doit être peu différent de celui de la pièce à imprégner. Par ailleurs, il est bon d'agiter de temps à autre le fragment pour renouveler le liquide en contact.

La durée de l'imprégnation est variable, cinq minutes paraissent suffir, mais, sans aucun inconvénient, nous avons parfois prolongé le bain au delà de cette durée.

On lave rapidement la pièce à l'eau bidistillée, de préférence dans l'obscurité, puis on l'expose au soleil, le tissu devient opalescent, brunit, et ce changement de coloration survient plus ou moins vite, suivant l'intensité lumineuse. Lorsque le virage se fait attendre, il est important de rehydrater le fragment faute de quoi, la coupe se dessèche et se ride.

On lave de nouveau le fragment, puis on le plonge dans l'alcool absolu pendant 15 à 20 minutes.

La membrane est alors imprégnée, fixée et durcie ; à l'aide d'un rasoir, on découpe le fragment central en mordant sur le liège. Il est facile d'étaler en évitant la formation de plis.

La coupe est prête à être déshydratée et montée ou surcolorée.

Il nous paraît utile d'insister sur quelques points de détail.

Si l'on veut obtenir une bonne imprégnation, on doit veiller à la parfaite propreté de la verrerie utilisée, aucun instrument de métal ne doit être mis en contact avec le fragment, ce sont là d'ailleurs les précautions habituelles aux méthodes par l'argent.

La réduction de l'argent par la lumière solaire est de beaucoup la meilleure, tous les essais par les réducteurs chimiques nous ont donné des mécomptes. Lorsque l'insolation est insuffisante, il suffit de laisser les coupes exposées à la lumière, même après le montage ; elles brunissent ainsi progressivement, mais les images n'ont alors jamais la netteté de celles qu'on obtient immédiatement. Les lampes à ultra-violets pourraient remplacer la lumière solaire pendant l'hiver.

L'imprégnation argentique nous a ainsi permis l'étude de membranes cellulaires. Nous avons dû avoir recours à d'autres techniques pour préciser l'état du protoplasme et du noyau.

Ni les colorations vitales, ni les colorations sur fragments fixés à l'alcool, ne nous ont donné de renseignements intéressants. Par contre, après l'imprégnation argentique, nous avons pu préciser l'état de la cellule et de ses différents éléments en surcolorant par la méthode panoptique effectuée à froid. La technique la meilleure est assez comparable à celle préconisée pour la coloration des lames de sang.

On recouvre le fragment de liquide de May-Grünwald qu'on laisse agir 3 à 5 minutes, puis on ajoute une égale quantité d'eau bidistillée, on rejette le liquide sans rincer une minute plus tard, et l'on recouvre de nouveau le fragment avec une dilution extemporanée du liquide de Giemsa à raison de II gouttes par cc. Il importe de ne pas laisser le colorant agir trop longtemps, 15 minutes ne doivent guère être dépassées si l'on ne veut obtenir une préparation surcolorée.

Les prélèvements effectués systématiquement chez les animaux d'expérience ont permis une étude complète et comparative des lésions. Pour la commodité de l'exposé, nous décrirons successivement les altérations des divers éléments cellulaires, d'abord au niveau du péritoine, puis au niveau des capillaires.

Altérations péritonéales.

A. — LÉSIONS DES MEMBRANES.

L'altération des membranes est la lésion la plus constante, la plus précoce, et va de l'épaississement simple de la ligne inter-cellulaire jusqu'à la perforation.

1. *Epaississement des membranes.* — L'épaississement de la membrane inter-cellulaire paraît être le premier stade pathologique. Lorsqu'elle est discontinue, cette modification confère à la membrane un aspect moniliforme.

La lésion peut siéger en n'importe quel point, et, contrairement à la description de Delbet, elle ne paraît pas obligatoirement angulaire. Par contre, l'épaississement n'affecte en général qu'une direction, les membranes perpendiculaires restent finement crénelées, régulières, tout comme si le péritoine possédait ainsi que les tissus, une chaîne, et une trame plus fragile.

Lorsque l'épaississement est plus marqué, il tend à devenir régulier. Un stade de plus, et les cellules apparaissent en bandes claires, séparées par des bandes sombres qui représentent les membranes épaissies. Par contre, même à ce stade, les membranes perpendiculaires demeurent intactes. Au maximum, de vagues restes protoplasmiques sont isolés dans une masse imprégnée en jaune pâle, et, seules quelques membranes transversales demeurent visibles, sur un court trajet, linéaires et intensément imprégnées.

2° *Solutions de continuité.* — Les solutions de continuité entre les cellules peuvent affecter plusieurs types.

Très souvent, la perte de substance siège au niveau de l'espace intercellulaire, aux angles, avec ou sans épaississement de la membrane.

Parfois, sans épaississement de la membrane, la perforation est à l'emporte-pièce, un véritable trou sépare deux cellules normales par ailleurs.

Dans un cas, cobaye 19/9 nous avons observé un aspect inhabituel : les cellules tendent à prendre une forme arrondie, les ponts intercellulaires sont rompus et les cellules s'isolent sans altération de la membrane.

B.— LÉSIONS CELLULAIRES.

Si les lésions prédominent et paraissent plus précoces au niveau des membranes, celles-ci ne résument pas l'histologie pathologique.

En effet, tandis que les cellules saines ne s'imprègnent guère par le nitrate d'argent, et demeurent colorables par la méthode panoptique, les cellules atteintes présentent des modifications multiples :

Sur certains étalements, le protoplasme prend une teinte brune après action du nitrate d'argent, et devient incolorable par le May-Grünwald-Giemsa.

Sur d'autres, autour du noyau ne persiste qu'une minime couronne protoplasmique.

Sur certains fragments enfin, le corps cellulaire perd son aspect homogène.

Les noyaux eux-mêmes peuvent être altérés, pycnotiques.

Lorsque les lésions sont à leur maximum, le fragment après imprégnation apparaît dépourvu de toute structure, pulvérulent.

C. DESQUAMATION DES CELLULES ENDOTHÉLIALES.

Répartition des lésions cellulaires. — Le liquide intrapéritonéal est parfois d'une extrême richesse cellulaire. Certains aspects histologiques montrent le mécanisme de la desquamation. Elle se produit en général à l'emporte-pièce, de larges « trous séreux » apparaissent alors creusés au milieu de fragments tissulaires normaux et bien souvent, cette desquamation se fait en chicane.

D'autres étalements montrent des placards endothéliaux libres à la surface d'un fond anhisté.

L'hétérogénéité des lésions est remarquable, sur un même champ microscopique, il n'est pas rare que des zones bouleversées coexistent avec des régions histologiquement normales.

Altérations vasculaires.

Très souvent, l'intégrité des endothéliums vasculaires contraste avec l'atteinte péritonéale et les paquets vasculo-nerveux non altérés traversent des zones séreuses bouleversées.

Cependant, sur plusieurs étalements, nous avons observé des lésions en tous points comparables à celles du péritoine (cobaye 2/71 par exemple).

Au niveau des fins capillaires, nous avons pu mettre en évidence des altérations des membranes, épaissement dans une des directions, régulier ou moniliforme, solution de continuité, altération de la cellule endothéliale elle-même qui s'imprègne anormalement par le nitrate d'argent.

Si bien que les lésions vasculaires nous paraissent calquées sur celles de la séreuse, à quelques nuances près. Elles sont plus rares, nous l'avons dit, et ne s'observent qu'au cours des hémorragies péritonéales, elles sont moins hétérogènes que celles du péritoine et sur le même étalement, tous les paquets vasculaires présentent des altérations comparables entre elles ; si par ailleurs, la structure peut devenir floue, nous n'avons jamais pu mettre en évidence l'aspect pulvérulent décrit pour le péritoine dans les chocs rapidement mortels, mais l'identité entre les lésions vasculaires et les lésions péritonéales permet de penser que la lésion maximale peut s'accompagner d'une desquamation endothéliale, ou d'une nécrose cellulaire, avec pycnose nucléaire.

Sans préjuger du mécanisme responsable de pareilles altérations endothéliales, au terme de cette étude histologique, l'hémorragie sans rupture vasculaire macroscopique nous paraît due à une lésion des membranes intercellulaires que peut seule mettre en évidence l'imprégnation par le nitrate d'argent. Certes les altérations plus importantes peuvent être décelées par les techniques habituelles. De nombreux auteurs ont insisté avant nous sur l'importance des lésions endothéliales au cours des hémorragies en nappe, il ne s'agit pas là en effet d'une simple vaso-dilatation capillaire, mais bien d'une altération profonde de la cellule, prolifération, tuméfaction, dégénérescence avec pycnose des noyaux, et finalement desquamation, tandis que dans la lumière même du vaisseau s'observent

des images de thrombose totale ou partielle. Dans certains cas, cependant, les auteurs avaient conclu à l'absence de toute lésion vasculaire. Laplane et Brocard, en irritant un élément du sympathique abdominal disent avoir réalisé toutes les étapes entre la lésion organique et le simple trouble fonctionnel sans atteinte anatomique de la paroi. L'absence de toute atteinte est d'affirmation difficile en dehors des imprégnations argentiques, et il n'est guère que l'étalement péritonéal pour permettre un examen systématique des capillaires. Si les fragments examinés n'ont pas permis de déceler toutes les modifications trouvées sur les coupes, ils nous ont donné cependant la seconde projection nécessaire en descriptive pour déterminer un corps dans l'espace. L'histologie endothéliale ainsi comprise permettrait peut-être de trouver à l'origine de toute hémorragie une altération anatomique qui serait constante et nécessaire. Toutefois, la clinique et l'expérimentation concordent pour montrer le caractère réversible de ces altérations et peut-être le trouble cliniquement fonctionnel n'extériorise-t-il qu'une lésion anatomique fugace.

La présence de lésions précoces, importantes au niveau des membranes permet d'attribuer à l'écartement des cellules endothéliales le passage microscopique des éléments rouges du sang.

Indirectement, l'hypothèse qui veut que l'ultra-filtration règle la perméabilité reçoit ainsi argument.

III

Rôle du système neurovégétatif et influences hormonales.

ESSAI PATHOGÉNIQUE

Nous avons surtout utilisé pour produire l'hémopéritoine l'injection de sérum humain dans le pharynx d'un cobaye antérieurement sensibilisé. Nous l'avons dit, nous n'avons obéi qu'à des raisons de commodité, et entre les mains de M. Reilly et de ses collaborateurs, toute excitation d'une région riche en terminaisons nerveuses est capable de déterminer un épanchement sanglant dans l'abdomen.

Le rôle du système nerveux nous paraît en effet essentiel, et nous rapporterons quelques protocoles fort explicites à cet égard :

Cobaye 2/70 :

Le 25 janvier, injection sous-cutanée de 1/2 cc. de sérum humain.

Le 15 février, injection de 2 cc. 1/2 de sérum humain dans la muqueuse du pharynx.

La mort survient en 2 minutes après une hématurie immédiate.

A l'autopsie, on trouve un hémopéritoine important et un œdème aigu du poumon.

Cobaye 18/48, témoin du précédent.

Le 23 janvier 1939, injection sous-cutanée de 2/10 de cc. de sérum humain.

Le 25 janvier, arrachement des filets sympathiques cervicaux.

Le 15 février, injection de 1/2 cc. de sérum humain dans le pharynx.

Choc peu important, survie.

Cobaye 18/36 :

Le 25 janvier 1939, injection dans la muqueuse du pharynx de 1/10 de sérum humain.

Le 17 février, arrachement des filets sympathiques cervicaux.

Le 24 mars, injection de 1/2 cc. de sérum humain.

Pas de choc.

Cobaye 18/20.

Le 10 mars, arrachement des filets sympathiques cervicaux.

Le 15 mars, injection d'une solution de poudre d'ipéca dans le pharynx.

Choc peu important.

L'animal est trouvé mort le lendemain, à l'autopsie, lésions de pseudotuberculose.

Cobaye 18/26.

Le 15 mars, injection dans le pharynx d'une solution de poudre d'ipéca, même dose que le cobaye 18/20.

Emission d'urines sanglantes.

Mort en 3 heures.

A l'autopsie :

— hémopéritoine important,

— hémorragies gastriques,

— infarctus et œdème pulmonaires.

Bien plus, sans qu'il soit besoin d'arracher les filets sympathiques, le badigeonnage à la novocaïne a pu suffire à empêcher le déclenchement du choc, et ces résultats confirment les travaux de A. Lumière et M^{me} Enselme qui obtinrent la suppression du choc anaphylactique en anesthésiant les terminaisons endovasculaires.

Cobaye 18/29.

Le 17 mars, badigeonnage du pharynx à la novocaïne. Injection d'ipéca dans la muqueuse pharyngée.

Pas de choc.

Lapin B/86. Le 15 mars, badigeonnage du pharynx à la novocaïne. Injection de silicate de soude dans la muqueuse.

Pas de réaction.

Le 16 mars, urée sanguine 0,44.

Le 22 mars, deuxième injection de silicate de soude dans le pharynx.

Le 23, au cours d'une prise de sang, l'animal meurt subitement.
Urée sanguine : 0,34.

Autopsie : énorme hémopéritoine.

Ainsi lorsque la voie sympathique est supprimée anatomiquement, ou fonctionnellement, l'injection déclenchante s'avère inoffensive. Par ailleurs, Kajikawa constate une diminution de la perméabilité capillaire après suppression de l'innervation sympathique. Bruck provoque un œdème de la langue par excitation du nerf glosso-pharyngien. Gabbe rend les capillaires perméables au bleu d'eau par section des rami communicantes dans le territoire correspondant.

Le rôle du système neuro-végétatif apparaît ainsi dans le déterminisme des lésions capillaires et ces arguments plaident pour la conception de notre maître, M. Reilly.

L'influence des perturbations hormonales n'est pas moins nette. L'étude clinique nous avait montré le rôle favorisant joué par la grossesse dans l'apparition de l'hémopéritoine. Nous-mêmes avons noté la particulière fragilité de la femelle gravis. Si nous n'avons pu déterminer un hémopéritoine par action de l'histamine, Tinel et ses élèves ont pu la déceler dans divers infarctus viscéraux. Par ailleurs, on a pu montrer que l'adrénaline (Lang) diminue la perméabilité vasculaire, tandis que la sécrétion thyroïdienne (Eppinger), l'insuline (Koref et Mautner) l'augmentent et on sait la possibilité d'œdèmes chez les diabétiques traités par de fortes doses d'insuline.

Excitation nerveuse, perturbations hormonales, tels sont les facteurs constamment trouvés à l'origine des réponses capillaires.

« Il semble que jusqu'ici, les physiologistes se soient surtout attachés à l'étude des fonctions vasomotrices du système neuro-végétatif, et sans doute, les méthodes employées, excitation passagère ou section, étaient-elles seulement capables de les mettre en évidence. En altérant progressivement les fibres sympathiques, un poison détermine d'une manière constante ce que leur excitation momentanée ou leur section étaient impuissantes à créer. Par là, il apparaît que le système neuro-végétatif ne se contente pas à l'état normal, de régler le régime circulatoire, mais qu'il assure également l'équilibre nutritif des parois vasculaires, soit directement, soit indirectement, en leur transmettant les influences hormonales. » (Reilly).

Nos recherches, tant bibliographiques qu'expérimentales, tendent en effet à démontrer qu'il existe au niveau des vaisseaux sanguins deux fonctions distinctes :

- la vasomotricité d'une part,
- la perméabilité d'autre part.

S'il est habituel de voir la vasodilatation accompagner la transsudation séreuse ou hématique, cette association n'est pas obligatoire.

Landis, en 1927, a montré par la méthode des microdissections que les capillaires dilatés du mésentère de la grenouille ne sont pas plus perméables que les capillaires fermés.

Ebbecke et Parisius ont obtenu des œdèmes d'urticaire sans dilatation des vaisseaux.

Hess et Muller ont provoqué chez le rat, le chien et le lapin, par la toluendiamine, des œdèmes très riches en protéine sans modifications volumétriques des capillaires.

La transsudation séreuse ou hématique apparaît donc comme le témoin d'une augmentation de la perméabilité, sans qu'obligatoirement celle-ci succède à une vaso-dilatation. Et si nous revenons aux images histologiques mises en évidence par les imprégnations argentiques, il est facile d'entrevoir le mécanisme intime de cette modification de la perméabilité. L'hémorragie, pour ne considérer que le terme ultime, succède à une altération endothéliale portant électivement sur la membrane cellulaire, avec disjonction des éléments par rupture des ponts intercellulaires et formation de stomates où s'infiltrèrent les globules rouges.

Les capillaires ne doivent plus être considérés comme des membranes soumises aux seules lois physiques, mais comme placées « sous la dépendance des grands régulateurs de l'organisme, le système nerveux et les glandes endocrines » Gellhorn.

Pathogénie. — Dès lors, la pathogénie de l'hémopéritoine dit spontané nous paraît simple.

Il est la réponse hémorragique du péritoine à une excitation nerveuse, en quelque point qu'elle siège et quel qu'en soit le mode. Le choc anaphylactique utilisé, pour le déterminer expérimentalement, n'intervient que par le « bouleversement cataclysmique du système neurovégétatif » qu'il détermine, et déjà

Manwaring et ses collaborateurs avaient précisé que ce bouleversement entraînait une augmentation considérable de la perméabilité capillaire, surtout au niveau du système porte.

L'histologie nous a montré la constance des altérations endothéliales ainsi créées. Peut-être, selon l'hypothèse de Gay et Southard, les manifestations du choc anaphylactique sont-elles toutes sous la dépendance des brusques troubles trophiques cellulaires qu'il semble constamment déterminer.

Bien des syndromes cliniques présentent d'étranges analogies avec l'hémopéritoine dit spontané. Nous n'en voulons pour exemple que la pancréatite aiguë hémorragique, dont le début douloureux, brutal, et l'atteinte de l'état général, simulent les signes initiaux de l'hémopéritoine.

A l'ouverture de l'abdomen s'échappe un liquide parfois eau de roche, plus souvent séro-hématique, mais parfois aussi franchement sanglant. Seule, la présence des taches de cystostéatonécrose, et l'existence des foyers d'apoplexie glandulaire permettent d'incriminer une lésion pancréatique. Histologiquement, la nécrose graisseuse, les altérations vasculaires, l'absence de tout élément infectieux (Lécène) résument les lésions.

L'évolution est « explosive », impossible à prévoir. « On croit le malade en voie de guérison, il récidive ou meurt. On le croit perdu et une amélioration subite, inexplicable change en quelques instants le pronostic ». Couvelaire.

A l'origine de la pancréatite aiguë hémorragique, la fréquence d'une lithiase vésiculaire ou cholédocienne associée a fait incriminer le reflux biliaire dans les canaux pancréatiques.

En réalité, dans bien des cas, l'intégrité des voies biliaires et des organes gastro-duodénaux est complète et le processus dépasse largement la zone d'action possible du suc pancréatique, puisque Letulle signale à l'autopsie l'existence possible d'hématomes péritonéaux, d'hémorragies digestives et que certaines observations cliniques notent l'apparition d'une hématomèse, d'un melæna, d'une hématurie, voire d'une anurie. Tout récemment, Boidin, Depaillat et Genèvrier sont allés jusqu'à donner à l'hyperazotémie une valeur diagnostique et nous-mêmes avons montré la fréquence des lésions rénales au cours des hémopéritonites, tant cliniques qu'expérimentaux.

Comme l'hémopéritoine spontané, la pancréatite aiguë hémorragique s'observe à l'âge moyen de la vie, peut-être plus

souvent chez l'homme, mais chez la femme, la grossesse exerce une influence nettement favorisante (16 fois sur 90. Mondor).

Par ailleurs, l'œdème aigu du pancréas nous paraît être à la pancréatite aiguë hémorragique ce qu'est l'ascite aiguë à l'hémopéritoine. « La filiation entre l'œdème pancréatique et la pancréatite aiguë hémorragique est aisée à démontrer, que l'œdème en soit le stade fugitif initial, ou qu'il en soit une forme anatomique particulière (Couvelaire) ».

Grégoire et Couvelaire voient dans ces altérations pancréatiques la manifestation d'un choc anaphylactique. « Un choc d'intolérance, réalisé suivant la même technique, sur des organes différents produit une lésion toujours la même qui est une apoplexie plus ou moins grave de l'organe lésé. »

Nous pensons que le choc anaphylactique, s'il peut déclencher de telles réponses ne saurait être tenu pour responsable de la totalité des cas. La seule intervention constante est celle du système neuro-végétatif. Pour la pancréatite aiguë, tout comme pour l'hémopéritoine, le choc anaphylactique n'agit que par son action sur le système autonome, et une excitation d'un autre ordre peut créer la même lésion. C'est ainsi que Benfolea vit survenir une pancréatite au cours d'une cholécystectomie, Schnitzler après une intervention pour calcul du cholédoque. Ces faits éclairent le rôle joué par la lithiasie biliaire ; la constante excitation qu'elle crée au niveau d'une région aussi riche en terminaisons neuro-végétatives que le carrefour sous hépatique, peut déclencher les conséquences les plus imprévues à distance, et l'on sait qu'on peut voir survenir, au cours d'une lithiasie une hématurie, une hématurie, une hémocholécystite aussi bien qu'une pancréatite aiguë hémorragique.

A l'occasion d'une perturbation de cause souvent obscure surviennent des altérations endothéliales comparables à celles que nous avons décrites, celles-ci peuvent toucher uniquement les vaisseaux comme atteindre également les voies d'excrétion pancréatique et réaliser ainsi le tableau complet de la pancréatite hémorragique.

Nous ne pouvons envisager tous les syndromes comparables. Disons pourtant que les phénomènes morbides groupés sous le nom de « maladie » post-opératoire nous paraissent relever d'une même interprétation.

Si variées qu'aient été les conceptions pathogéniques, aucune

ne rend compte de tous les symptômes. « Une chose me frappe, dit Leriche, c'est que, hors le cas d'opérations brutales, le syndrome toxique n'existe guère qu'après les interventions transpéritonéales. Il faut donc qu'il y ait dans les zones péritonéales quelque chose de particulier. Ne serait-ce pas la richesse de l'innervation ou plus exactement ses spécialisations fonctionnelles ? « Toute façon d'expliquer la maladie post-opératoire qui ne tiendra pas compte du fait que les accidents toxiques se voient surtout après les opérations portant sur les viscères abdominaux et du paradoxe musculaire sera caduque ».

De Martel, après une longue discussion à la Société de Chirurgie, termine par ces mots : « je suis convaincu du rôle du pneumogastrique et du sympathique dans les suites opératoires, quelles qu'elles soient, et je crois qu'il est sage de s'efforcer de mettre ces deux nerfs « en vacances » dans les jours qui suivent ».

La symptomatologie de la maladie post-opératoire réunit des manifestations multiples proches de celles que nous ont montrées la clinique et l'expérimentation. Elle succède presque toujours aux interventions portant sur les régions sous hépatiques, appendiculaires, pelviennes, toutes zones riches en ramifications neuro-végétatives. Par ailleurs, tout acte chirurgical déclenche des perturbations du système autonome et les accidents post-opératoires traduisent l'impossibilité où est l'organisme d'équilibrer le brusque désordre végétatif.

Envisagés sous cet angle, les symptômes les plus divers sont susceptibles de recevoir une explication univoque.

Le fait nous paraît général. Où qu'ils siègent, les phénomènes vasculaires succèdent à une atteinte trophique des parois endothéliales, elles-mêmes secondaires à un trouble neuro-végétatif ou hormonal.

Deux conditions paraissent nécessaires au déclenchement de ces troubles :

L'excitation nerveuse, d'autant plus efficace qu'elle porte sur une région plus riche en terminaisons végétales.

Un terrain particulier — chez tel individu, la lésion ne succède qu'à une circonstance déclanchante brutale, chez tel autre au contraire, les perturbations les plus minimales sont susceptibles d'entraîner des désordres sans rapport apparent avec

l'intensité de l'excitation. Et cette discordance apparente rend compte de la spontanéité attribuée aux lésions.

« Emanés du système nerveux, les troubles extériorisent les réactions personnelles du sujet et celles-ci portent avant tout la marque de l'individualité » (Abrami).

IV

Conclusions

I. — A côté des hémopéritoïnes secondaires à une rupture vasculaire ou viscérale, il existe des cas cliniques où l'exploration la plus attentive s'avère incapable de découvrir une source à l'hémorragie.

L'épanchement succède à un saignement en nappe, généralisé ou à prédominance locale. L'examen anatomique ne trouve que de minimes foyers hémorragiques péritonéaux ou intestinaux, et parfois une atteinte hépatorénale.

Cliniquement, cette forme d'hémopéritoïne se traduit par une douleur abdominale intense, brutale à laquelle succède rapidement une atteinte profonde de l'état général, tous symptômes qui plaident pour une laparotomie d'urgence.

La prédisposition raciale paraît plus apparente que réelle et si l'hémopéritoïne s'observe électivement chez l'homme à l'âge moyen de la vie, il semble que chez la femme il survienne avec une particulière fréquence à l'occasion d'épisodes génitaux.

II. — L'expérimentation permet de reproduire des lésions en tous points comparables. L'hémopéritoïne expérimental reste rare, sauf peut-être chez les femelles pleines.

Par contre, les formes dégradées de la réaction péritonéale sont fréquentes et tous les intermédiaires existent entre l'ascite et l'épanchement de sang pur.

L'excitation d'une zone riche en terminaisons neurovégétatives est susceptible de lui donner naissance ; nous avons choisi la muqueuse du pharynx en raison du véritable plexus sympathique qui s'épanouit à son niveau. Différentes mani-

festations viscérales, œdémateuses ou hémorragiques peuvent accompagner l'hémopéritoine, sans qu'il soit macroscopiquement possible de mettre en évidence une rupture vasculaire.

L'ascite et l'hémopéritoine traduisent une brusque augmentation de la perméabilité endothéliale. Si pour les capillaires les résultats expérimentaux ne sont pas formels, pour le péritoine utilisé comme membrane de dialyse, la perméabilité s'est montrée d'autant plus nette que le liquide épanché était plus riche en hématies.

Histologiquement, des lésions endothéliales constantes accompagnent l'augmentation de la perméabilité, plus fréquentes encore au niveau de la séreuse qu'au niveau des capillaires. Toutes sont de même ordre, étroitement comparables entre elles, et la modification primordiale porte sur les espaces intercellulaires. Elargissement, fragmentation, perforation, disjonction des membranes, pycnose nucléaire, nécrose protoplasmique, desquamation cellulaire, tels sont les aspects différents révélés par l'imprégnation argentique.

Sans doute les déhiscences ainsi produites expliquent-elles les saignements en nappe, sans rupture vasculaire apparente, et peut-être les altérations des membranes, non décelables par les colorations usuelles sont-elles à l'origine des hémorragies où paraissent manquer les lésions capillaires.

III. — Toute excitation portée au niveau d'une région riche en terminaisons nerveuses est susceptible de déterminer des réponses identiques, tandis que l'injection déclenchante demeure inoffensive chez l'animal sensibilisé, après l'arrachement du sympathique cervical ou l'anesthésie de la muqueuse du pharynx. Le rôle joué par les hormones n'apparaît pas moins net au cours de nos recherches expérimentales. Ainsi le système neuro-hormonal semble bien « régler l'équilibre nutritif des parois vasculaires ». Sans doute faut-il dissocier deux fonctions dans l'action du système autonome : la vasomotricité, la perméabilité vasculaire.

Le shock anaphylactique utilisé pour notre expérimentation intervient en excitant électivement le système neuro-végétatif.

IV. — Il devient dès lors possible de concevoir une même pathogénie pour des affections que sépare la nosologie, tandis

que les unissent d'étranges analogies cliniques et l'identité des lésions endothéliales : hémopéritoine spontané, hémorragies intestinales, pancréatite aiguë hémorragique, œdème localisé, troubles morbides groupés sous le nom de maladie post-opératoire, ne sont que des réponses diverses de l'organisme à tout ébranlement neuro-végétatif, que l'origine en soit infectieuse, anaphylactique, traumatique ou mécanique.

La réversibilité des lésions ainsi créées dépend de l'intensité et de la durée de l'excitation tandis que leur apparition même paraît le plus souvent dominée par la notion de terrain individuel.

Vu : le Président de la thèse,

A. LEMIERRE

Vu : le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.). — Leçon inaugurale à la Faculté de Médecine.
- ARKLE (J. Vere). — L'hématémèse, complication de l'appendicéctomie. *The Lancet*, 21 décembre 1918.
- ASCHER. — Untersuch über die physiologische Permeabilität der Zellen. *Biochem Z.* 1908, 14, 1.
- BARBARAN. — Article « Péritoine » du Dictionnaire Déchambre.
- BAYLISS et STARLING. — Observations on venous pressure and their relationship to capillary pressures. *J. of Phys.*, 1894, 1, 159.
- BESREDKA. — L'immunité dans les maladies infectieuses. Masson, 1^{re} édition.
- BOIDIN, DEPAILLAT et GENÉVRIER. — Un cas de pancréatite aiguë hémorragique. *Bull. et Mém. Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 16 février 1940.
- BROCARD. — Physiopathologie de l'innervation hépatique. Thèse Paris, 1936.
- BRUCE. — Hémorragie intra-péritonéale. *The Lancet*, p. 1451, 19 juin 1937.
- BRUCK. — Recherches expérimentales sur l'étiologie et la pathogénie de l'urticaire. *Arch. für Dermat.*, 1909, 96, 241.
- CHITTY et NERVIN. — Un cas d'hémorragie intra-péritonéale spontanée. *The Lancet*, 19 septembre 1934, p. 705.
- CHURCHMAN. — Une observation. *Am. J. Med. S.*, 1911, 142, 825.
- COHNHEIM. — Über dünndarm resorption. *Z. Biol.*, 1898.
- CONTE. — Les affinités de la toxine streptococcique pour les système neuro-végétatif ; application à la pathogénie de la scarlatine. Thèse Paris, 1937.
- COUVELAIRE. — Essais sur les œdèmes aigus du pancréas et des mésos péritonéaux adjacents. Thèse Paris, 1933.
- DELBET. — Recherches expérimentales sur le lavage du péritoine. *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, 1889.
- DELBET, GRANDMAISON (DE) et BRESSET. — De l'action des antiseptiques sur le péritoine. Steinheil, 1891.

- ENGEL et KERÉKES. — Beiträge zum Permeabilitas problem. I. Z. *Exp. Med.*, 1927, 55, 574.
- EPPINGER. — Zür Pathologie und Therapie des menschliden Odems.. Berlin, 1917.
- ERICO (D'). — Hémorragie d'origine inconnue compliquant la grossesse, deux cas. *New. Eng. J. of Med.*, 28 décembre 1933.
- FRIEDMANN. — Le rôle du système neurovégétatif dans les réactions d'hypersensibilité. Thèse Paris, 1936.
- FRUMUSAN. — La cirrhose hypertrophique, anictérique, splénogène. Mécanisme des hémorragies digestives dans les cirrhoses. Thèse Paris, 1936.
- GABBE. — Sur l'innervation sympathique. *Z. Exp. Med.*, 1926, 51, 778.
- GELLHORN et RÉGNIER. — La perméabilité en physiologie et en pathologie générale. Masson, 1936.
- GRÉGOIRE. — Infarctus de l'intestin. *Bull. et Mém. Soc. Nle de Chir.*, 1934, n° 35, p. 1394.
- GRÉGOIRE et COUVELAIRE. — Les échos de la Médecine, 1^{er} déc. 1935.
- HAMBLEN et HAMBLIN. — Anurie partielle avec urémie. Hémorragie intrapéritonéale mortelle après accouchement, un cas. *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1932, p. 73.
- HARTLEY et MAC KECHNIE. — Un cas de « splanchnotaxis ». *The Lancet*, 10 février, 1934, p. 281.
- HARVIER et MAISON. — Lésions vasculaires de la paroi gastrique dans les hématémèses au cours des splénopathies. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 23 févr. 1934.
- HUSTIN. — Rôle du système neurovégétatif dans les interventions chirurgicales et leurs suites. *The Scalpel*, t. 89, 15 février 1936.
- KOREF et MAUTNER. — Über die Wirkung des Insulins und Pituitrins auf den Wasserhaushalt. *Arch. f. exp. Path.*, 1926, 113, 151.
- KROGH. — The rate of diffusion of gases through animal tissues with some remarks on the coefficient of invasion. *J. of Phys.*, 1919, 52, p. 391.
- LADET (M^{lle}). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Thèse Paris, 1937.
- LANDIS. — Etude sur la perméabilité capillaire après microinjection. *Am. J. Physiol.*, 1927, t. 81, 82, 83.
- LAPLANE. — Hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde. Pathogénie. Rôle du système neuro-végétatif. Thèse Paris, 1936.
- LAPLANE et BROCARD. — Rôle du sympathique dans la genèse des capillarites. *Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 7 juillet 1937.

- LERICHE. — Sur quelques orientations de recherches dans la pathologie chirurgicale. *Rev. de Chirur.*, p. 87, 1935.
- Des moyens de prévenir au maximum la maladie post-opératoire. *Rev. de Chirur.*, 1936.
- LETULLE. — Traité d'anatomie pathologique. Masson.
- MANWARING, CHILCOTE et HOSEPIAN. — Perméabilité capillaire dans l'anaphylaxie. *J. Am. Méd. Ass.*, 1923, 80, p. 303.
- MARTEL (de) et GUILLAUME. — Sur certaines complications post-opératoires en chirurgie nerveuse. *J. Méd. Français*, 10 oct. 1931.
- MELLIÈRE. — Sur un syndrome abdominal aigu d'irritation péritonéale. *P. M.*, 15 avril 1933.
- MONDOR. — Diagnostic urgents, abdomen. Masson, 1930.
- MONDOR et OLIVIER. — L'hémopéritoine spontané chez l'homme. *Journal de chirurgie*, t. 53, janv. 1937.
- OKINCZYC. — Considérations à propos d'une observation de pancréatite aiguë oedémateuse. *Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 24 juin 1931.
- PECK. — Hépatite hémorragique aiguë, *Ann. of Surg.*, n° 42, 1905, p. 597.
- PUTNAM. — The living peritoneum as a dialyzing membrane. *Am. J. Phys.*, 1923, 3, 548.
- RANVIER. — Travaux du laboratoire du collège de France, 1874.
- REDENZ. — Opération pour une hémorragie intra-abdominale d'origine inconnue. *Zentr. für Gynak.*, 8 juin 1935.
- REILLY (J.), RIVALIER, COMPAGNON et LAPLANE. — Hémorragies, lésions vasculaires et lymphatiques du tube digestif déterminées par l'injection périsplanchnique de substances toxiques diverses. *C. R. Ste Biol.*, II, p. 24, 1934.
- REILLY (J.), RIVALIER, COMPAGNON, LAPLANE et DU BUIT. — Pathogénie de la dothiéntérie, fièvre typhoïde expérimentale. Rôle du système neuro-végétatif dans la genèse des lésions intestinales. *Ann. de Méd.* XXXVII, No 2, 3, 4, 1935.
- REILLY (J.), RIVALIER, COMPAGNON, PHAM, FRIEDMANN, et DU BUIT. — Infections éberthiennes larvées, leur reproduction expérimentale, leur rôle dans l'immunité, rôle de l'inflammation hyperergique et de l'intervention du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Ann. de Méd.* XXXIX, No 2, 1936.
- ROGER et BINET. — Traité de physiologie normale et pathologique. *Physiologie du système nerveux autonome*.

ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Nouveau Traité de Médecine. Fascicule XV.

SILVERSTONE. — Hémorragie intrapéritonéale spontanée massive. *The Brit Med. Jour.*, 29 janvier 1938, p. 230.

TINEL. — Le système neurovégétatif. Masson, 1938.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	13
I. <i>Etude clinique de l'hémopéritoine spontané.</i>	
Observations	16
Etiologie, antécédents pathologiques et terrain	30
Etude clinique	31
Anatomie pathologique	34
II. <i>L'hémopéritoine expérimental.</i>	
Technique expérimentale	37
Symptômes présentés par l'animal	38
Lésions anatomiques	40
Etude du liquide intra-péritonéal	41
Etude de la perméabilité	48
La perméabilité péritonéale	48
La perméabilité vasculaire	55
Etude histologique	57
Altérations péritonéales	61
Altérations vasculaires	63
III. <i>Rôle du système neuro-hormonal. Pathogénie.</i>	
Rôle du système végétatif et des perturbations hormonales ...	65
Pathogénie	68
IV. <i>Conclusions.</i>	
BIBLIOGRAPHIE	76

